MIKROCHIMICA ACTA

ORGAN FÜR REINE UND ANGEWANDTE MIKROCHEMIE

UNTER MITWIRKUNG VON

E. ABDERHALDEN-HALLE · E. ABEL-WIEN · F. ALTEN-BERLIN · A. J. BAILEY-ST. PAUL · R. BERG-KÖNIGSBERG · M. BERGMANN-NEW YORK · E. BEUTEL-WIEN · G. BLIX-UPSALA · J. H. DE BOER-EINDHOVEN · M. BOETIUS-DRESDEN · P. BOGDAN-JASSY · E. R. CALEY-PRINCETON · B. L. CLARKE-NEW YORK · N. D. COSTEANU-CERNAUTI · O. DAFERT-WIEN · P. W. DANCKWORTT-HANNOVER · G. DENIGÈS-BORDEAUX · H. J. DEUTICKE-BONN · W. DIEMAIR-MÜNCHEN · Z. DISCHE-WIEN · E. DITTLER-WIEN · E. EPSTEIN-WIEN · J. ERDÖS-BUDAPEST · H. v. EULER-STOCKHOLM · F. FALTIS-WIEN · A. FISCHER-KOPENHAGEN · H. FISCHER-BERLIN · C. H. FISKE-CAMBRIDGE-BOSTON · A. FRANKE-WIEN · CL. FROMAGEOT-LYON · L. FUCHS-WIEN · M. FURTER-ZÜRICH · O. FÜRTH-WIEN · A. GLAZUNOV-PRIBRAM · E. GLEDITSCH-BLINDERN-OSLO · W. C. DE GRAAFF-UTRECHT · R. GRENGG-WIEN · PH. GROSS-ISTANBUL · L. HACKSPILL-PARIS · F. L. HAHN-QUITO · M. HAITINGER-WIEN · L. T. HALLET-ROCHESTER · F. HAUROWITZ-PRAG · PH. B. HAWK-NEW YORK · F. HECHT-WIEN · K. HÖFLER-WIEN · H. HOLTER-KOPENHAGEN · L. VAN ITALLIE-LEIDEN · H. JANSCH-WIEN · G. JOACHIMOGLOU-ATHEN · P. KARRER-ZÜRICH · J. P. KENDALL-EDINBURG · A. KLEMENC-WIEN · J. KNOP-BRÜNN · A. S. KOMAROWSKY-ODESSA · P. KRUMHOLZ-WIEN · H. LEITMEYER-WIEN · E. LINDERSTRÖM-LANG-KOPENHAGEN · G. G. LONGINESCU-BUCURESTI · G. LUNDE-STAVANGER · K. L. MALJAROFF-MOSKAU · H. MARK-WIEN · A. MARTINI-ROSARIO · G. W. MASON-ITHACA · A. MAYRHOFER-WIEN · J. MEYER-BRESLAU · G. v. MIKÓ-DEBRECEN · P. V. MURALT-BERN · K. NOSAKA-TOKIO · F. PANETH-LONDON · W. PAULI-WIEN · F. RAPPAPORT-WIEN · P. RÂY-CALCUTTA · L. ROSENTHALER-BERN · O. RUFF-BRESLAU · L. RUZICKA-ZÜRICH · K. SAKAGUCHI-TOKIO · T. SASAKI-TOKIO · G. SCHENCK-MÜNCHEN · H. SCHMALFUSS-HAMBURG · A. SCHÖBERL-WÜRZBURG · E. SCHULEK-BUDAPEST · J. SCHWAIBOLD-MÜNCHEN · D. D. v. SLYKE-NEW YORK · S. P. L. SÖRENSEN-KOPENHAGEN · R. SPÄTH-WIEN · E. STARKENSTEIN-PRAG · L. W. STAPLES-OREGON · A. J. STEENHAUER-LEIDEN · A. STOCK-BERLIN · R. STREBINGER-WIEN · L. v. SZEBELLÉDY-BUDAPEST · A. SZENT-GYÖRGYI-SZEGED · H. TAUBER-NEW YORK · TH. A. THOMSON-DUNEDIN · V. M. TRIKOJUS-SIDNEY · KW. F. TSENG-SHANGHAI · S. E. VEIBEL-KOPENHAGEN · F. VIEBÖCK-WIEN · E. WALDSCHMIDT-LEITZ-PRAG · E. M. P. WIDMARK-LUND · J. H. YOE-VIRGINIA · F. ZARIBNICKY-WIEN · R. ZEYNEK-PRAG · C. ZENGHELIS-ATHEN

REDIGIERT VON

H. K. BARENSCHEEN-WIEN · G. BERTRAND-PARIS · H. V. A. BRISCOE-LONDON · H. EPPINGER-WIEN · F. FEIGL-WIEN · F. FISCHLER-MÜNCHEN · J. M. KOLTHOFF-MINNEAPOLIS · J. MATTHEWS-LONDON · C. J. VAN NIEUWENBURG-DELFT · J. K. PARNAS-LEMBERG · R. WASICKY-WIEN · P. WENGER-GENF · H. H. WILLARD-MICHIGAN · H. ZANGGER-ZÜRICH

BAND I, ERSTES HEFT

MIT 9 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 5. APRIL 1937)

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN WIEN · 1937

Mikrochim. Acta

Die **Mikrochimica Acta**

erscheinen zwanglos in Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen. Je 3 Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt RM 36.—.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als einen Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. Abhandlungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten. Die Entscheidung über die Aufnahme steht allein der Schriftleitung zu.

Manuskriptsendungen werden erbeten an die

Schriftleitung der „Mikrochimica Acta"
Wien IX, Währingerstraße 25.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht, und zwar bis zum 31. Dezember desjenigen Jahres, das auf das Jahr des Erscheinens folgt. Es können somit grundsätzlich nur Arbeiten aufgenommen werden, die vorher weder im Inlande noch im Auslande veröffentlicht worden sind und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen sich der Verfasser verpflichtet.

Die Verfasser erhalten eine *Fahnenkorrektur*; Revisionen können grundsätzlich nicht geliefert werden. Bei Beiträgen von in weit entfernten oder überseeischen Ländern wohnenden Mitarbeitern werden die Korrekturen dieser Beiträge im Interesse eines beschleunigten Erscheinens von der Schriftleitung gelesen. Wird jedoch die Übersendung von Fahnenabzügen zur Korrektur gewünscht, so muß die sich daraus ergebende spätere Veröffentlichung von dem Verfasser in Kauf genommen werden.

Die Verfasser erhalten einen Unkostenersatz von S 40.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle S 60.— für eine Arbeit. Sie erhalten ferner von ihren Arbeiten 75 Sonderdrucke unentgeltlich; weitere Sonderdrucke können in beliebiger Höhe gegen angemessene Entschädigung geliefert werden.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein und zu diesem Zwecke die Aufnahmebedingungen, die auf der IV. Umschlagseite abgedruckt sind, beachten.

Verlag von Julius Springer in Wien I

I. Band — Inhaltsverzeichnis — 1. Heft

Seite

Haitinger, M. Die Thalleiochinreaktion im ultravioletten Licht, ein Beitrag zur Fluoreszenzanalyse in der Mikrochemie 1

Bertrand, Gabriel, et **L. de Saint-Rat.** Sur une nouvelle réaction colorée du cuivre et de l'urobiline 5

Sandell, E. B., and **I. M. Kolthoff.** Micro Determination of Iodine by a Catalytic Method 9

Christiani, A. Frh. v., und **M. Pailer.** Über die Spaltung von Sterindigitoniden und anderer Molekülverbindungen im Hochvakuum 26

Fischer, Hellmuth, und **G. Leopoldi.** Quantitative Bestimmung kleiner Mengen Cadmium mit Dithizon 30

Abel, E., und **F. Fabian.** Zur Mikrotitration nach K. Schwarz und über eine einfache Mikro-Druckpipette 43

Szebellédy, L., und **J. Jónás.** Nachweis von Molybdänsäure durch eine Fluoreszenzreaktion 46

Wenger, P., Ch. Cimerman et G. Tschanun. Microdosage électrolytique du zinc et son application au laiton 51

Wasicky, R., und **O. Frehden.** Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln. (I. Mitteilung) 55

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe III. Umschlagseite

MIKROCHIMICA ACTA

ORGAN FÜR REINE UND ANGEWANDTE MIKROCHEMIE

UNTER MITWIRKUNG VON

E. ABDERHALDEN-HALLE • E. ABEL-WIEN • F. ALTEN-BERLIN • S. AUGUSTI-SALERNO • A. J. BAILEY-ST. PAUL • R. BERG-KÖNIGSBERG • M. BERGMANN-NEW YORK • E. BEUTEL-WIEN • G. BLIX-UPSALA • J. H. DE BOER-EINDHOVEN • M. BOETIUS-DRESDEN • P. BOGDAN-JASSY • H. BORSOCK-PASADENA • E. R. CALEY-PRINCETON • N. D. COSTEANU-CERNAUTI • O. DAFERT-WIEN • P. W. DANCWORTT-HANNOVER • G. DENIGÈS-BORDEAUX • H. J. DEUTICKE-BONN • W. DIEMAIR-MÜNCHEN • Z. DISCHE-WIEN • E. DITTLER-WIEN • E. EEGRIWE-RIGA • R. EHRENBERG-GÖTTINGEN • E. EPSTEIN-WIEN • J. ERDÖS-BUDAPEST • H. v. EULER-STOCKHOLM • R. FABRE-PARIS • F. FALTIS-WIEN • A. FISCHER-KOPENHAGEN • H. FISCHER-BERLIN • C. H. FISKE-CAMBRIDGE-BOSTON • A. FRANKE-WIEN • CL. FROMAGEOT-LYON • L. FUCHS-WIEN • N. H. FURMAN-PRINCETON • M. FURTER-ZÜRICH • O. FÜRTH-WIEN • A. GLAZUNOV-PRIBRAM • E. GLEDITSCH-BLINDERN-OSLO • W. C. DE GRAAFF-UTRECHT • R. GRENGG-WIEN • PH. GROSS-ISTANBUL • L. HACKSPILL-PARIS • F. L. HAHN-QUITO • M. HAITINGER-WIEN • L. T. HALLET-ROCHESTER • F. HAUROWITZ-PRAG • PH. B. HAWK-NEW YORK • F. HECHT-WIEN • K. HÖFLER-WIEN • H. HOLTER-KOPENHAGEN • L. VAN ITALLIE-LEIDEN • H. JANSCH-WIEN • G. JOACHIMOGLOU-ATHEN • P. KARRER-ZÜRICH • A. KLEMENC-WIEN • J. KNOP-BRÜNN • A. S. KOMAROWSKY-ODESSA • P. KRUMHOLZ-WIEN • H. LEITMEYER-WIEN • K. LINDERSTRØM-LANG-KOPENHAGEN • G. G. LONGINESCU-BUCURESTI • G. LUNDE-STAVANGER • G. E. F. LUNDELL-WASHINGTON • K. L. MALJAROFF-MOSKAU • H. MARK-WIEN • A. MARTINI-ROSARIO • A. MAYRHOFER-WIEN • J. MEYER-BRESLAU • G. v. MIKÓ-DEBRECEN • A. v. MURALT-BERN • K. NOSAKA-TOKIO • F. PANETH-LONDON • W. PAULI-WIEN • F. RAPPAPORT-WIEN • P. RÂY-CALCUTTA • L. ROSENTHALER-BERN • O. RUFF-BRESLAU • L. RUZICKA-ZÜRICH • K. SAKAGUCHI-TOKIO • E. B. SANDELL-MINNEAPOLIS • T. SASAKI-TOKIO • G. SCHENCK-HEIDELBERG • H. SCHMALFUSS-HAMBURG • A. SCHÖBERL-WÜRZBURG • E. SCHULEK-BUDAPEST • J. SCHWAIBOLD-MÜNCHEN • M. SHIOIRI-TOKIO • D. D. v. SLYKE-NEW YORK • S. P. L. SÖRENSEN-KOPENHAGEN • G. SPACU-CLUJ • E. SPÄTH-WIEN • L. W. STAPLES-OREGON • E. STARKENSTEIN-PRAG • A. J. STEENHAUER-LEIDEN • A. STOCK-BERLIN • N. STRAFFORD-MANCHESTER • R. STREBINGER-WIEN • L. v. SZEBELLÉDY-BUDAPEST • A. SZENT-GYÖRGYI-SZEGED • H. TAUBER-FLORENCE • TH. A. THOMSON-DUNEDIN • V. M. TRIKOJUS-SIDNEY • KW. F. TSENG-SHANGHAI • S. E. VEIBEL-KOPENHAGEN • F. VIEHBÖCK-WIEN • E. WALDSCHMIDT-LEITZ-PRAG • E. M. P. WIDMARK-LUND • J. H. YOE-VIRGINIA • F. ZARIBNICKY-WIEN • R. ZEYNEK-PRAG • C. ZENGHELIS-ATHEN

REDIGIERT VON

H. K. BARRENSCHEEN-WIEN · G. BERTRAND-PARIS · H. V. A. BRISCOE-LONDON · B. L. CLARKE-NEW YORK · H. EPPINGER-WIEN · F. FEIGL-WIEN · F. FISCHLER-MÜNCHEN · I. M. KOLTHOFF-MINNEAPOLIS · C. W. MASON-ITHACA · J. W. MATTHEWS-LONDON · C. J. VAN NIEUWENBURG-DELFT · J. K. PARNAS-LEMBERG · R. WASICKY-WIEN · P. WENGER-GENF · H. H. WILLARD-MICHIGAN · H. ZANGGER-ZÜRICH

ORGAN DER

ÖSTERREICHISCHEN MIKROCHEMISCHEN GESELLSCHAFT
UND DES MICROCHEMICAL CLUB (GREAT BRITAIN)

I. BAND

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN WIEN • 1937

Manzsche Buchdruckerei, Wien IX
Printed in Austria

Inhaltsverzeichnis

Erstes Heft

Abgeschlossen am 5. April 1937

Seite

Haitinger, M. Die Thalleiochinreaktion im ultravioletten Licht, ein Beitrag zur Fluoreszenzanalyse in der Mikrochemie 1

Bertrand, Gabriel, et **L. de Saint-Rat.** Sur une nouvelle réaction colorée du cuivre et de l'urobiline 5

Sandell, E. B., and **I. M. Kolthoff.** Micro Determination of Iodine by a Catalytic Method 9

Christiani, A. Frh. v., und **M. Pailer.** Über die Spaltung von Sterindigitoniden und anderer Molekülverbindungen im Hochvakuum 26

Fischer, Hellmuth, und **G. Leopoldi.** Quantitative Bestimmung kleiner Mengen Cadmium mit Dithizon 30

Abel, E., und **F. Fabian.** Zur Mikrotitration nach K. Schwarz und über eine einfache Mikro-Druckpipette 43

Szebellédy, L., und **J. Jónás.** Nachweis von Molybdänsäure durch eine Fluoreszenzreaktion 46

Wenger, P., Ch. Cimerman et **G. Tschanun.** Microdosage électrolytique du zinc et son application au laiton 51

Wasicky, R., und **O. Frehden.** Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln. (I. Mitteilung) 55

Berg, Richard, und **E. S. Fahrenkamp.** Neue Mikrobestimmung des Thalliums durch potentiometrische Titration unter Verwendung des „Thionalids" (I. Mitteilung) 64

Nieuwenburg, C. J. van. On the Volumetric Determination of small Amounts of Water by means of Cinnamoyl Chloride 71

Blix, Gunnar. Mikrobestimmung von Glycerin in Fett und Phosphatiden 75

Nosaka, Kadzue. Über einige mikrochemische Reaktionen zum Nachweis von Blut- und Harnbestandteilen 78

Gleditsch, Ellen, and **Ruth Bakken.** The Determination of UO_2 and UO_3 in different Layers of a single Crystal of Uraninite 83

Groß, Ph., H. Steiner und **F. Krauss.** Eine Mikromethode zur Messung der Zerfallsgeschwindigkeit des Diazoessigesters 87

Seite

Willheim, R. Leistungen der Mikrochemie im Rahmen der Krebsforschung (Sammelreferat) 92

Haas, P. Fortlaufende Literaturübersicht über Arbeiten mikrochemischen Inhaltes 106

Besprechungen 120

Mitteilungen aus mikrochemischen Gesellschaften 123

Zweites Heft

Abgeschlossen am 4. Juni 1937

Feigl, F. Mikrochemische Nachweise organischer Verbindungen mit Hilfe von Tüpfelreaktionen 127

Klanfer, K., und **A. Luft.** Nachweis von Oxalsäure in Leder 142

Schäfer, H. Qualitative Analysen und kolorimetrische Schätzungen mit Hilfe der Jenaer Glastüpfelplatte 144

Kondo, Yoshio. Beiträge zur mikrochemischen Materialprüfung 154

Caley, Earle R., and **Jose M. Ferrer,** Jr. Detection and Estimation of Minute Amounts of Fluorine by Means of the Etching Test 160

Martini, A. Über hochempfindliche und spezifische mikrochemische Reaktionen des Sparteins mit Kobalt- und Eisensalzen 164

Dworzak, R., und **A. Friedrich-Liebenberg.** Über die Summenbestimmung der Alkalien und die mikrogravimetrische Bestimmung des Natriums als Natrium-Magnesium-Uranylacetat (mit einem Beitrag zur Mikroanalyse von Mineralwässern) 168

Hecht, F. Über die mikroanalytische Bestimmung des Wassers in anorganischen Substanzen 194

Krumholz, P. Beiträge zur objektiven Mikrophotometrie 205

Norberg, B. Mikrobestimmung von Kalium 212

Rappaport, F., und **I. Reifer.** Einige neue Enteiweißungsmethoden 220

Szebellédy, L., und **W. Madis.** Osmiumsäure als Redoxindikator bei der maßanalytischen Bestimmung von Arsenit mit Kaliumbromat 226

Haas, P. Fortlaufende Literaturübersicht über Arbeiten mikrochemischen Inhaltes 231

Mitteilungen aus mikrochemischen Gesellschaften 249

Mitteilung der „Internationalen Kommission für neue analytische Reaktionen und Reagenzien" 253

Drittes Heft

Abgeschlossen am 9. Juli 1937

Szebellédy, L., und **M. Ajtai.** Mikromaßanalytische Nitratbestimmung .. 255

Storfer, E. Ein neuer Thioharnstoffnachweis 260

Komarowsky, A. S., und **N. S. Poluektoff.** Über eine Farbreaktion auf Molybdän mit α-α'-Dipyridyl 264

Seite

Briscoe, H. V. A., and Janet W. Matthews. Investigation of Dangerous Dusts 266

Hecht, Friedrich. Beitrag zur Anwendung der Filterbecher in der quantitativen Mikroanalyse 284

Jirkovský, R. Gediegenheitsprüfung in der Dokimastik mittels Tüpfelreaktionen 287

Rappaport, F., I. Reifer und H. Weinmann. Über die Verwendung von Perjodat zur maßanalytischen Bestimmung von mehrwertigen Alkoholen neben reduzierenden Aldosen (Monosacchariden), mit Berücksichtigung der Bestimmung von Perjodat und Jodat nebeneinander 290

Haas, P. Fortlaufende Literaturübersicht über Arbeiten mikrochemischen Inhaltes 300

Mitteilungen aus mikrochemischen Gesellschaften 313

Besprechungen 317

Viertes Heft

Abgeschlossen am 30. August 1937

Barrenscheen, H. K. Ein Apparat zur Extraktion kleiner Mengen Flüssigkeit 319

Feigl, F., und V. Demant. Beitrag zum mikrochemischen Nachweis von Selen 322

Viditz, F. v. Über eine neue Mikroacetylbestimmung 326

Frehden, O., und L. Goldschmidt. Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln. (II. Mitteilung) 338

Abrahamczik, E., und F. Blümel. Maßanalytische Mikrobestimmung von $^1/_{100}$ normalen Sulfatlösungen mit Natriumrhodizonat als Indikator .. 354

Halla, F., und F. Ritter. Notiz zum mikrochemischen Halogennachweis 365

Haas, P. Fortlaufende Literaturübersicht über Arbeiten mikrochemischen Inhaltes 366

Besprechungen 379

Autorenverzeichnis 380

Zur Einführung

Die Mikrochemie, mit deren Entwicklung vor allem die Namen *Behrens*, *Emich* und *Pregl* untrennbar verknüpft sind, blickt auf eine lange Vergangenheit zurück; aber erst in den letzten zwei Jahrzehnten setzte eine überaus stürmische Entwicklung ein und für die Zukunft sind planmäßige Vorkehrungen offensichtlich dringend notwendig, um den zahlreichen, an der Mikrochemie Interessierten methodische Fortschritte und Mitteilungen über neue Anwendungsmöglichkeiten mikrochemischer Arbeitsweisen sowie neue Probleme leicht zugänglich zu machen.

In ihren Anfängen war die Mikrochemie — namentlich in biologischen Anwendungsgebieten — eine qualitative Analytik im kleinen, allmählich ist sie durch neue originale Methoden zu einer „Analytik des Kleinen" schlechthin geworden, die eine sichere Erkennung und Erfassung immer kleinerer Stoffmengen ermöglicht hat. Hierzu mußten andauernd Arbeitsweisen und apparative Behelfe ausgebildet werden, die nicht nur die analytische Behandlung kleiner Stoffmengen ermöglichen, sondern, wie bereits wertvolle Ergebnisse zeigen, darüber hinaus auch Anregung bieten, mit kleinen Stoffmengen auf den Gebieten der präparativen organischen und anorganischen Chemie sowie der physikalischen Chemie Aufgaben zu lösen, die vordem nur mit großen Materialmengen möglich gewesen sind. Wenn demnach, abgesehen von histochemischen Methoden, ursprünglich die wesentlichen Vorteile mikrochemischer Methoden in einer weitgehenden Ökonomie an Material, Zeit, Arbeitskraft und Einrichtung bei der Lösung analytischer Aufgaben bestanden, so deckt sich heute der Umfang ihrer Anwendungsmöglichkeit im allgemeinen mit dem der Chemie an sich. Die meisten Fächer der Naturwissenschaften, insbesondere die biologischen Wissenschaften, bedienen sich daher schon heute in stets steigendem Maße mit Vorteil mikrochemischer Methoden und auch in der Technik (Materialprüfung, Betriebskontrolle usw.) ist die Mikrochemie schon unentbehrlich geworden, wie zahlreiche wertvolle Befunde gezeigt haben, die den Laboratorien der Industrie und verschiedener Versuchsanstalten entstammen. Gerade auf allen Gebieten der Anwendung mikrochemischer Methoden treten dauernd neue Probleme auf, und es ist zu erwarten, daß ein Publikationsorgan, das Sammelpunkt mikrochemischer Forschung aus den verschiedensten Fachgebieten sein will und dadurch sonst schwieriger zugängliche Befunde veröffentlicht

und evident hält, wertvolle Anregungen vermitteln und dadurch zum Ausbau der Mikrochemie wesentlich beitragen kann.

Die bisher angeführten Tatsachen und die in Zukunft zu erwartende Vergrößerung an Umfang und Unübersichtlichkeit in der mikrochemischen Literatur lassen die Gründung der neuen Zeitschrift „*Mikrochimica Acta*" (Organ für reine und angewandte Mikrochemie) zweifellos als wünschenswert erscheinen. In Erkenntnis der Notwendigkeit, dem Prinzip der Rationalisierung, das die Mikrochemie in ihrer Anwendung praktisch vertritt, auch in der Publikation Ausdruck zu verleihen, haben Schriftleitung und Verlag für die Führung der Zeitschrift folgendes Programm aufgestellt:

Originalarbeiten aus dem gesamten Gebiet der Mikrochemie werden möglichst schnell publiziert werden. Hierbei soll die analytische, präparative, physikalische, anorganische, organische, biologische, technologische Mikrochemie, sowie die sogenannte Halbmikrochemie, kurz das Gesamtgebiet der reinen und angewandten Mikrochemie in seinem weitesten Umfang, Berücksichtigung finden.

Die eingesendeten Originalarbeiten gelangen in deutscher, englischer oder französischer Sprache zum Abdruck. Jede Veröffentlichung wird eine kurze prägnante Zusammenfassung in der Originalsprache der betreffenden Arbeit und außerdem die Übersetzung der Zusammenfassung in den beiden anderen Sprachen enthalten.

Sammelreferate werden eine Übersicht über einzelne Teilgebiete gewähren und den geistigen Kontakt zwischen Vertretern verschiedener Wissenschaften unterstützen helfen.

Eine in jedem Heft fortlaufend geführte *Zeitschriftenschau* wird die wichtigen in Betracht kommenden in- und ausländischen wissenschaftlichen Zeitschriften berücksichtigen und alle Veröffentlichungen dieser Organe, die auch nur an einer einzigen Stelle in mikrochemischer Hinsicht bedeutungsvoll sind, zitieren.

Eine *Bücherschau* wird regelmäßig alle einschlägigen Neuerscheinungen anzeigen und zum Teil kritisch besprechen.

Berichte über die Tätigkeit der mikrochemischen Gesellschaften aller Länder werden regelmäßig erscheinen, sofern die Unterlagen der Schriftleitung zeitgerecht eingesendet werden.

Die Zusammensetzung der Schriftleitung und die große Zahl von Fachkollegen aller Länder, die sich zur Mitwirkung bereit erklärt haben, sichern der neuen Zeitschrift von Anbeginn den vielseitigen und internationalen Charakter. Dadurch wird der Mikrochemie und fast allen exakten Wissenschaften ein guter Dienst erwiesen werden und das ist letzten Endes die Aufgabe, der alle dienen, an die sich die neue Zeitschrift wendet.

Wien, im April 1937. Schriftleitung und Verlag.

Foreword

Micro-chemistry, with the development of which the names of *Behrens*, *Emich* and *Pregl* are inseparably connected, can look back on a long history; but not until the last two decades did it begin to evolve quickly, and then developments came with revolutionary swiftness: and it is obvious that carefully planned provisions for the future are urgently necessary, in order to make information on progress and on new possibilities of applying micro-chemical methods, as well as news of fresh problems, easily accessible to the many people who are interested in micro-chemistry.

In its early stages, micro-chemistry, particularly when applied to biological work, was a qualitative analysis on a small scale; as the result of new and original methods, it has gradually become an "analysis of the minute" in itself, which has made it possible to recognize and identify with certainty ever smaller and smaller quantities of material. To this end, methods and apparatus had continually to be evolved, which not only enable us to analyze minute quantities of material, but in addition point the way to solving, by means of similarly minute quantities, problems in the spheres of preparative, organic, inorganic and physical chemistry which hitherto it had been possible to solve only with large quantities of material. If, therefore (disregarding the methods of histochemistry), the essential advantages of micro-chemical methods originally lay in an extreme economy in materials, time, work and apparatus when analytical problems had to be solved, nowadays the spheres to which micro-chemistry can be applied are in general the same as those of chemistry itself. Most branches of science, therefore, and particularly the biological sciences, are to-day making advantageous and ever greater use of micro-chemical methods. In the technical sphere too (the testing of materials, the checking of factory work, etc.), micro-chemistry has already become indispensable, as has been shown by numerous valuable findings obtained in the laboratories of industrial concerns and in various testing laboratories. New problems are continually cropping up in all fields where micro-chemical methods are applied. It is therefore to be expected that a publication which sets out to collect the results of micro-chemical research in every possible sphere and thus publishes and constantly reviews findings which otherwise would be less easy of access,

can be the medium for transmitting valuable new ideas and can in this way make an essential contribution to the further development of micro-chemistry.

The facts here mentioned, together with the probability that in the near future the literature of micro-chemistry will so grow in bulk as to become unsurveyable. make the founding of the new journal "*Mikrochimica Acta*" (Organ für reine und angewandte Mikrochemie) an undoubtedly welcome innovation. In recognition of the necessity for giving expression in the publication to the same principle of rationalization that micro-chemistry represents in itself, the editors and the publishers have drawn up the following programme for the periodical:

Original investigations on every aspect of micro-chemistry will be published as quickly as possible. Analytical, preparative, physical, inorganic, organic, biological and technological micro-chemistry, together with what is termed semi-micro-chemistry—in short, the whole field in its widest range will be taken into consideration.

The original investigations submitted will be printed in German, English or French Every article published will include a short and concise summary written in the original language of the investigation concerned, and in addition translations of this summary into the other two languages.

General reviews will give a survey of individual scientific fields and help the representatives of the various sciences to keep in contact with each others' work.

A *review of periodical literature*, which will run continuously through successive issues, will keep the reader in touch with most of the scientific periodicals concerned and cite all publications issued in those journals which are of interest to micro-chemistry, even if there is only a single such passage in the article in question.

A *book-review* will regularly announce all new publications on the subject and will criticize part of them.

Reports on the activities of the Micro-Chemical Societies of all countries will appear regularly, provided they will be submitted to the editors in due time.

The composition of the editorial committee and the large number of specialists in this subject in all countries who have expressed their willingness to collaborate, ensure a many-sided and international character for the new periodical right from its very inception.

By the collaboration of all concerned, good services can be rendered to micro-chemistry and thereby to almost all of the exact sciences; and this is the ultimate aim pursued by everyone to whom this new periodical is addressed.

Vienna, April 1937. The editors and the publisher.

Avant-propos

La microchimie au développement de laquelle sont indissolublement liés les noms de *Behrens*, *d'Emich* et de *Pregl* peut se vanter d'un long passé mais ce n'est qu'au cours des vingt dernières années qu'elle a pris un essor des plus vigoureux. S'ensuit que des dispositions concertées sont devenues évidemment urgentes, pour l'avenir, afin de rendre accessibles, aux nombreux intéressés, les progrès des méthodes microchimiques ainsi que les nouveaux problèmes de cette science.

A ses débuts, la microchimie était, en particulier dans ses applications biologiques, une analyse qualitative à petite échelle; de nouvelles méthodes originales en ont fait peu à peu une „analyse du petit" proprement dite, analyse qui a rendu possible de reconnaître et de saisir, avec sûreté, de quantités de matière toujours plus petites. A cet effet, on a patiemment mis au point des procédés de travail et des appareillages qui non seulement permettent de traiter analytiquement de petites quantités de matière, mais, en outre, incitent aussi à résoudre, avec de petites quantités de matière, des tâches qui antérieurement réclamaient de grandes quantités de matière. Et tout cela, dans les domaines de la chimie préparative, organique et anorganique ainsi que de la chimie physique. Par conséquent, abstraction faite des méthodes histochimiques, les avantages essentiels que les méthodes microchimiques offrent à la solution de problèmes analytiques, ont consisté, d'abord, en une importante économie de matériel, de temps, de main d'œuvre et d'installation. Mais le domaine de leurs applications possibles coïncide aujourd'hui, en général, avec celui de la chimie proprement dite. Dans la plupart des disciplines scientifiques et particulièrement, dans les sciences biologiques, on a reconnu, déjà à présent, l'avantage de se servir, de plus en plus souvent, des méthodes microchimiques. Dans la technique, aussi la microchimie est déjà devenue indispensable (examen de matériaux, contrôle d'usine, etc.) ce qui est démontré par de nombreux et précieux résultats dûs aux laboratoires de l'industrie et de diverses stations d'essai. C'est justement dans tous les domaines d'application des méthodes microchimiques que surgissent, sans cesse, de nouveaux problèmes. Par conséquent, on peut s'attendre qu'une publication qui tâche de réunir les recherches microchimiques effectuées dans les domaines les plus divers, en publiant et répertoriant des résultats scientifiques d'accès assez difficile par ailleurs, va communi-

quer de précieuses suggestions et contribuer largement aux progrès de la microchimie.

Comme, à part des faits ci-dessus énumérées, la bibliographie microchimique ne manquera pas d'accroître, à l'avenir, en ampleur et complexité, la fondation du nouveau journal *Mikrochimica Acta* (Organ für reine und angewandte Mikrochemie) constitue, sans doute, un fait désirable.

Conscients de la nécessité d'imbuer leur publication de ce principe de rationalisation que la microchimie représente dans sa propre pratique, les rédacteurs et l'éditeur ont adopté, pour la direction de la revue, le programme suivant:

Les travaux originaux provenant de n'importe quelle partie du domaine de la microchimie seront publiés dans le plus bref délai possible. Ces publications comprendront la microchimie analytique, préparative, physique, anorganique, organique, biologique, technologique, ainsi que la „sémi-microchimie", bref, la microchimie pure et appliquée dans son ensemble et dans le sens le plus étendu.

Les *travaux originaux* reçus seront imprimés en langue allemande, anglaise ou française. Toute publication comportera un résumé bref et concis dans la langue originale dudit travail et, en outre, la traduction de ce résumé dans les deux autres langues.

Des *enquêtes* (rapports compilatoires) permettront d'obtenir un coup d'œil sur des chapitres particuliers de la science microchimique et faciliteront le contact entre les représentants de diverses disciplines.

Une *revue des journaux scientifiques* poursuivra méthodiquement, dans chaque livraison, le dépouillement des revues scientifiques possédant d'importance pour le domaine en question et citera toutes les publications faites dans ces journaux qui, ne fût-ce qu'en un seul passage, offriront de l'intérêt au point de vue de la microchimie.

Une *revue des livres* donnera régulièrement la liste de toutes les publications nouvelles *concernant la microchimie* et le compte rendu critique d'une partie entre elles.

Des *rapports sur l'activité des sociétés de microchimie* de tous les pays seront publiés régulièrement, pourvu que la rédaction les reçoive juste à temps.

La composition du comité de rédaction et le grand nombre des spécialistes de tous les pays qui ont promis leur collaboration assurent à la nouvelle revue, dès son début, un caractère varié et international.

Ainsi, la microchimie et presque toutes les sciences exactes vont recevoir de bons services; c'est donc, au fond, la tâche à laquelle se dévouent tous ceux à qui s'adresse la nouvelle revue.

Vienne, avril 1937. Les Rédacteurs et l'éditeur

Aus dem II. Physikalischen Institut der Universität Wien, Vorstand: Prof. Dr. *E. Schweidler.*

Die Thalleiochinreaktion im ultravioletten Licht, ein Beitrag zur Fluoreszenzanalyse in der Mikrochemie.

Von

M. Haitinger.

(Eingegangen am 14. August 1936.)

Das Bestreben, die Methoden der Mikrochemie zu vereinfachen und zu verfeinern, hat dazu geführt, auch die *Fluoreszenzanalyse* zu mikrochemischen Untersuchungen heranzuziehen; denn es gibt wohl kaum eine andere Methode, die mit so geringem Aufwand an Material und Zeit so kleine Mengen einer Substanz zu erfassen gestattet, wie gerade diese. Messende Untersuchungen zeigen beispielsweise, daß Eosin und Fluorescein noch bei Konzentrationen von 10^{-10}, ja 10^{-14} in Lösungen nachgewiesen werden können. Die Erfassungsgrenzen von 10^{-7}—$10^{-11}\,\gamma$ Farbstoff, welche sich daraus errechnen lassen, sind weitaus niedriger als jene, die mit den normalerweise gebräuchlichen mikrochemischen Methoden erreichbar sind. Allerdings genügen direkte Beobachtungen nur in den seltensten Fällen; gewöhnlich wird man zu anderen Hilfsmitteln greifen müssen, wie etwa zur chromatographischen Adsorptions- oder zur Kapillaranalyse, die im ultravioletten Licht oft noch zu Resultaten führen, wenn die Untersuchung im Tageslicht versagt. Diese Methoden lassen fluoreszierende Substanzen noch in Konzentrationen erkennen, bei denen ein Teil Substanz in 10^6—10^8 Teilen Lösungsmittel enthalten ist. Zur Erkennung minimaler Spuren von Fremdsubstanzen ist die *fluoreszenzmikroskopische* Untersuchung besonders geeignet, was besonders für die Reinheitsprüfung von Stoffgemischen, wie Drogen, Lebensmitteln, Farben usw. von Wichtigkeit ist.

Vielfach kann man durch chemische Reaktionen Fluoreszenzerscheinungen löschen oder auslösen und so den Beginn oder das Ende eingeleiteter Prozesse beurteilen oder das Auftreten gewisser Fluoreszenzerscheinungen als Kriterium für die Reinheit mancher Stoffe bei analytischen oder präparativen Arbeiten benützen. Sehr verfeinert wird jede dieser Methoden durch Heranziehen der *quantitativen* Bestimmung der Fluoreszenzfarben, die sich nicht nur bei qualitativen Untersuchungen

fluoreszierender Substanzen als unentbehrliches Hilfsmittel erwiesen hat, sondern auch eine Erweiterung des qualitativen Nachweises zur quantitativen Bestimmung gestattet. Mit zunehmender Verdünnung ändern sich nämlich Farbton und Sättigung des Fluoreszenzlichtes, was man häufig zu einer Konzentrationsbestimmung ausnützen kann; da aus dieser die Menge der gelösten Substanz leicht zu errechnen ist, wobei man zu Bruchteilen von γ gelangt, ermöglicht diese Methode auch bei der Spurensuche mengenmäßige Angaben. Die Farbbestimmung erreicht überraschende Genauigkeiten der p_H-Werte bei der Verwendung fluoreszierender Indikatoren und ermöglicht eine eindeutige Identifikation von Reaktionsprodukten.[1]

Es gibt bereits eine Reihe von Beispielen, die zeigen, daß Fluoreszenzreaktionen mit Erfolg zur Lösung mikrochemischer Aufgaben verwendet werden können. So ermöglicht die Bildung der fluoreszierenden Aluminium- und Berylliumsalze des Morins einen überaus empfindlichen Nachweis dieser beiden Metalle.[2] *L. T. Fairhail* und *L. Prodan*[3] haben neuerdings gezeigt, daß minimale Mengen von Cadmiumsulfid, die für sich allein nicht wahrnehmbar sind, durch dessen Fluoreszenz nachweisbar sind. *L. v. Szebellédy* und *J. Gaal*[4] haben eine Fluoreszenzreaktion von Borsäure mit Cochenilletinktur zum Nachweis von Borsäure empfohlen. *H. Eichler*[5] hat den Nachweis von Nitriten und Hyposulfiten mit Hilfe von Fluoreszenzreaktionen beschrieben. Schließlich sei auf neuere Forschungen von *Feigl* und Mitarbeitern[6] hingewiesen, die gezeigt haben, daß bestimmte organische Verbindungstypen durch charakteristische und zu fluoreszierenden Verbindungen führende Reaktionen identifizierbar sind.

Die bisher angeführten Beispiele zeigen, daß die Auswertung von Fluoreszenzerscheinungen die Möglichkeit bietet, gewisse analytische Aufgaben zu lösen und es besteht wohl kein Zweifel, daß zahlreiche in der Literatur verstreute Angaben über Fluoreszenzerscheinungen für Zwecke der Mikroanalyse verwendbar sein dürften.[7]

[1] Nähere Angaben hierüber: *E. Haschek* u. *M. Haitinger*: Farbbestimmungen. Theoretische Grundlagen und Anwendungen. Wien-Leipzig 1936.

[2] *F. Goppelsroeder*: Ztschr. analyt. Chem. **7**, 195 (1868). — *E. Eegriwe*: Ztschr. analyt. Chem. **76**, 440 (1929). — *H. J. L. Zermatten:* Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam, Proc. **36**, 889 (1933).

[3] *L. T. Fairhail* u. *L. Prodan*: Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 1321 (1931).

[4] *L. v. Szebellédy* u. *J. Gaal*: Ztschr. analyt. Chem. **98**, 255 (1934).

[5] *H. Eichler*: Ztschr. analyt. Chem. **96**, 17 (1934).

[6] *F. Feigl*: Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, 2. Aufl., Leipzig. 1935.

[7] Eine ausführliche Zusammenfassung der Methoden und Beschreibung der bisher bekannt gewordenen Fluoreszenzreaktionen findet sich in der Monographie *M. Haitinger*: Die Fluoreszenzanalyse in der Mikrochemie, Wien-Leipzig 1937.

Eine andere Auswertung der Fluoreszenzanalyse besteht darin, die Empfindlichkeit vieler Tageslichtreaktionen zu erhöhen. So hat *A. A. King*[1] gezeigt, daß ganz geringe Mengen von Arsen, die bei Anstellung der Gutzeitreaktion im sichtbaren Licht an der Umsetzung mit Quecksilberchloridpapier nicht erkennbar sind, bei Betrachtung der Reaktionsflecken auf dem Papier im ultravioletten Licht noch deutlich nachweisbar sind.

Als weiteres Beispiel hierfür diene die längst bekannte Thalleiochinreaktion[2], die darauf beruht, daß Chinin mit Bromwasser und Ammoniak versetzt eine smaragdgrüne Färbung liefert, an der es im gewöhnlichen Licht noch bei einer Konzentration von 1 : 20000 erkannt werden kann. Bei dieser Reaktion tritt eine hellblaue Fluoreszenz auf, die erstmalig von *G. Giemsa* und *J. Halberkann* beschrieben wurde.[3] Eine analytische Auswertung ist bisher nicht erfolgt.

Auch ich konnte gelegentlich von Untersuchungen über Fluoreszenzauslöschung konstatieren, daß Bromwasser, in geringen Mengen einer Chininlösung zugesetzt, zunächst eine Aufhellung der blauen Fluoreszenz des Chinins bewirkt, die bei weiterem Zusatz des Reagens zu einer völligen Auslöschung führt. Fügt man in dem Augenblicke, in dem die Löschung beginnt, Ammoniak zu, so kann man im filtrierten ultravioletten Licht eine gelbgrüne Fluoreszenz beobachten, die außer bei Chinin wohl noch bei Chinidin auftritt, jedoch mit bedeutend geringerer Helligkeit; Alkaloide anderer Gruppen zeigen diese Reaktion nicht. Man kann diese Chininreaktion sowohl im Proberöhrchen als auch auf der Tüpfelplatte oder im Tiegelchen ausführen. Besonders empfindlich wird diese im gefilterten Licht charakteristische Fluoreszenzreaktion bei Ausführung in Form einer Tüpfelprobe. Hierzu kann ein Filtrierpapierstreifen (Schleicher & Schüll 598 g) in die Chininlösung getaucht und nach dem Trocknen mit einem Tropfen Bromwasser versetzt werden. Es bildet sich zunächst sofort ein scharf abgegrenzter, im Ultraviolettlicht gelb fluoreszierender Ring am Rande des Bromtropfens. Setzt man einen Tropfen Ammoniak zu, so leuchtet die ganze von Brom bedeckte Fläche intensiv grünlichgelb. Noch zweckmäßiger ist es, die Reaktion so auszuführen, daß man einen Tropfen (0,05 ccm) der zu untersuchenden Lösung auf das Filtrierpapier aufbringt und dieses noch in feuchten Zustand, indem man es über den Hals einer mit Brom gefüllten Flasche hält, den Bromdämpfen aussetzt, wobei zunächst eine Aufhellung der Fluoreszenz auftritt, der eine Löschwirkung folgt. Behandelt man bei Beginn der Löschung das Filtrierpapier in gleicher Weise mit Ammoniakdämpfen, so tritt die schon früher

[1] *A. A. King*: Journ. Soc. chem. Ind. **47**, 301 (1928).

[2] Vgl. *R. Brandes*: Arch. Pharm. **13**, 65 (1862). — *F. A. Flückinger:* Ztschr. analyt. Chem. **11**, 318 (1872).

[3] *G. Giemsa* u. *J. Halberkann*: Ber. **54**, 1167, 1189, 3090 (1921).

erwähnte gelbe Fluoreszenz des ganzen Tüpfelfleckes auf. Man gelangt dabei zu einer Erfassungsgrenze von 0,4 γ Chinin, was einer Grenzkonzentration von 1 : 500000 entspricht.[1]

Diese Methode bietet ein bequemes Mittel zum Nachweis von Chinin im Harn, wenn chininhaltige Medikamente vorher verabreicht wurden. Die Ausführung ist sehr einfach und in wenigen Minuten durchführbar. Bei der großen Empfindlichkeit dieser Reaktion gelingt es, das Chinin im Harn noch vierzehn Tage nach der Verabreichung von beispielsweise 0,5 g Chinin nachzuweisen.

Der vorstehend beschriebene Nachweis stellt einen Ausschnitt aus Untersuchungen dar, die mit Unterstützung von Herrn Prof. Dr. *E. Haschek* in dessen Laboratorium durchgeführt werden.

Zusammenfassung.

Die Bedeutung der verschiedenen fluoreszenz-analytischen Methoden für die Mikrochemie wird an Hand einiger Beispiele betont.

Die Reaktion des Chinins mit Bromwasser und Ammoniak (Thalleiochin-Reaktion) wird näher untersucht und ihre Ausführung als Fluoreszenz-Tüpfelreaktion beschrieben. Bromwasser bewirkt, zu Chinin in geringer Menge zugesetzt, Aufhellung der blauen Fluoreszenz, in größerer Menge Auslöschung. Ammoniak, zu Beginn der Auslöschung zugesetzt, bewirkt ein Umschlagen der Fluoreszenz von Blau zu Gelbgrün.

Summary.

The importance the various methods of fluorescence analysis have for micro-chemistry is pointed out; some examples are given.

The well-known reaction given by quinine, bromine water and ammonia (thalleioquinine-reaction) is examined, and its performance as a spot test is described. Bromine water, when added in very small amounts, has a brightening effect on the blue fluorescence; when added in larger amounts it causes an extinction of the fluorescence. By adding ammonia in the beginning of the extinction a sudden change of the blue fluorescence into a greenish yellow one takes place.

Résumé.

L'importance que les différentes méthodes d'analyse par fluorescence possèdent pour la microchimie est soulignée par quelques exemples.

La réaction connue que la quinine donne avec l'eau de brome et l'ammoniaque (réaction de thalléoquinine) est poursuivie plus profondément et son application comme épreuve de touche est décrite. L'eau de brome, additionnée en quantité minime, cause un éclaircissement de la fluorescence bleue. Ajoutée en quantité plus considérable, elle fait éteindre la fluorescence. Lorsque, au commencement de l'extinction, on ajoute de l'ammoniaque, la fluorescence vive de bleu en vert-jaune.

[1] Dieser neue Chininnachweis wurde am 18. Mai 1936 in einer Sitzung der Österreichischen Mikrochemischen Gesellschaft vorgeführt.

Laboratoire de Chimie biologique à l'Institut Pasteur, Paris.

Sur une nouvelle réaction colorée du cuivre et de l'urobiline.

Par

Gabriel Bertrand et L. de Saint-Rat.

(Eingegangen am 17. August 1936.)

La chimie analytique possède un grand nombre de réactifs permettant de reconnaître la présence d'un sel de cuivre dissous dans l'eau, même à une grande dilution. C'est ainsi que le ferrocyanure de potassium, qui engendre un précipité rouge brun dans les solutions de concentrations moyennes, donne encore une coloration rougeâtre avec un centimètre cube d'une solution de cuivre au 1/200000e (à 5 mg. par litre), donc avec 1/200e mg. de métal. Le réactif de *Bach* à la formaldoxime[1] est encore plus sensible, car il permet d'atteindre la dilution du millionième. Ces réactifs exigent la séparation préalable du cuivre et de la plupart des autres métaux avec lesquels ils fournissent aussi des réactions colorées.

Nous avons découvert et étudié un réactif supérieur aux précédents à la fois par sa spécificité, sa sensibilité et la facilité de son emploi: c'est l'urobiline en solution au millième dans l'alcool à 60 degrés. Lorsqu'on ajoute quelques gouttes du nouveau réactif à une solution même très diluée de sel cuivrique, il se développe presque immédiatement une coloration allant du rose au pourpre, selon la teneur en cuivre. La coloration est rose autour de la teneur du millionième et déjà purpurine à la teneur du centmillième.

Cette réaction, particulièrement sensible en milieu neutre, diminue progressivement d'intensité quand la concentration en ions hydrogène augmente. Lorsque le liquide dans lequel on veut rechercher une trace de cuivre est acide, comme cela se rencontre souvent dans la pratique des analyses, il convient de le neutraliser à peu près et d'y ajouter, si l'acidité restante est due à un acide minéral, un peu d'acétate de sodium.

La présence de l'alcool diminue l'influence des ions hydrogène et rend la réaction plus sensible. D'après nos essais, une proportion de 50 à 60 pour 100 d'alcool dans le mélange permet d'atteindre le maximum de sensibilité.

[1] *A. Bach*: Compt. rend. Acad. Sciences **128**, 363 (1899). — *G. Denigès*: Compt. rend. Acad. Sciences **194**, 895 (1932).

Nous avons essayé l'action de l'urobiline,[1] dans la proportion de 10 à 20 gouttes pour 10 c. c. de solution renfermant 0,1 mg. de métal, avec les sulfates ou chlorures d'aluminium, de baryum, de calcium, de cadmium, de cobalt, d'étain (stanneux), de fer (ferreux), de glucinium, de lithium, de magnésium, de manganèse, de nickel, d'or, de platine, de strontium et de zinc; avec le nitrate d'argent, l'arsénite et l'arséniate de sodium, l'émétique, l'alun de chrome et le chromate de potassium, l'alun ferrico-ammoniacal, le molybdate et le tungstate de sodium, enfin le vanadate d'ammoniac. Nous n'avons observé de coloration qu'avec le sel de cuivre. Dans la solution de sel de zinc, il est apparu, comme cela a été signalé depuis longtemps,[2] une fluorescence verte, sans coloration du liquide. La réaction donnée par l'urobiline est donc très caractéristique de la présence du cuivre.

Lorsqu'on ajoute du ferrocyanure de potassium à une solution de sel de cuivre, il se produit, comme nous l'avons rappelé, un ferrocyanure de couleur rouge; avec une solution de sel de zinc, il se fait du ferrocyanure blanc de zinc. Mais lorsqu'on verse le même réactif dans une solution contenant à la fois du cuivre et du zinc, les deux métaux étant dans la proportion, par exemple, d'une partie du premier pour quatre à cinq du second, le produit de la réaction n'est ni rouge, ni blanc, il est, comme l'ont reconnu *L. Maquenne* et *E. Demoussy*,[3] de couleur bleue, et l'on peut se croire en présence d'une solution ferrique.

Nous avons cherché si une interférence de cette sorte se produisait avec l'urobiline, dans le cas, du moins, des métaux qui accompagnent le plus habituellement le cuivre. Nous avons fait agir le réactif organique sur des solutions contenant, dans 1 c. c. d'acétate de sodium décinormal, 0,01 mg. de cuivre et 0,1 mg. des métaux suivants: aluminium, baryum, calcium, cadmium, cobalt, fer ferreux, fer ferrique, magnésium, manganèse, nickel, strontium et zinc. Il n'y a eu de changement de coloration que dans le cas du fer présent à l'état ferreux. Bien que, chose curieuse, le sel ferreux seul ne se colore pas par l'urobiline, il intensifie, en la faisant virer au violet pourpre, la coloration du cuivre. Quant au zinc, il perd plus ou moins sa fluorescence, mais il n'altère pas la réaction colorée.

La nouvelle réaction n'est pas seulement très spécifique, elle est en même temps très sensible. Une série de mélanges a été préparée dans de petits tubes à essais, de 10 mm. de diamètre, contenant chacun 0,9 c. c.

[1] La substance dont nous nous sommes servis a été extraite avec un rendement d'environ un gramme par kilogramme de la matière fécale humaine. D'abord étudiée sous le nom de stercobiline, elle a, depuis, été reconnue identique à l'urobiline par *C. J. Watson* (Journ. physiol. Chem. **233**, 39 [1935]).

[2] *M. Jaffé*: Virchows Arch. pathol. Anatom. **47**, 405 (1869).

[3] *L. Maquenne* et *E. Demoussy*: Compt. rend. Acad. Sciences **168**, 489 (1919), et Bull. Soc. chim. France, 4e sér., **25**, 272 (1919). La réaction se produit en milieu acide.

d'une solution d'acétate de sodium décinormale dans l'alcool à 60° (13 g. de sel cristallisé par litre) et 0,1 c. c. d'une solution titrée de sulfate de cuivre; on a ajouté goutte à goutte à ces mélanges de la solution d'urobiline au millième dans l'alcool à 60° jusqu'à ce que la coloration rose n'augmente plus et qu'il y ait même, dans certains d'entre eux, un léger excès de ce réactif. La série de tubes comprenait ainsi:

Numéros des tubes	Quantités	
	de cuivre mg.	de réactif gouttes
1	0,01	4
2	0,001	2
3	0,0005	2
4	0,0004	2
5	0,0003	1
6	0,0002	1
7	0,0001	1
8 (tube témoin)	0,0000	1

Voici ce que l'on a observé lorsqu'on a ajouté l'urobiline: la coloration rose est apparue d'autant plus lentement que la dilution en cuivre était plus grande, immédiate ou presque immédiate dans les tubes 1 et 2, en un laps croissant de quelques secondes à quelques dizaines de secondes dans les tubes où la dose de métal diminuait de 0,0005 mg. à 0,0001 mg. Dans les tubes 3 et 4 la coloration rose s'est développée nette et pure dès la première goutte de réactif, elle a augmenté avec la seconde, mais en passant alors au rose orangé à cause d'un excès d'urobiline. Dans le tube 5, la réaction ayant été encore un peu moins rapide que dans les précédents, le liquide est resté jaune quelques secondes puis une teinte rose très nette a remplacé peu à peu et complètement celle de l'urobiline. Dans le tube 6, la réaction n'a pas consommé la totalité de l'urobiline et le liquide est devenu rose orangé. Enfin, dans le tube 7 la coloration s'est encore développée d'une façon assez manifeste pour être perçue directement, malgré l'excès de réactif; par comparaison avec le tube témoin, la différence était frappante. Un nouveau tube de même composition que le tube 7, avec 0,0001 mg. de cuivre, mais auquel on n'a ajouté que la valeur d'une demi-goutte d'urobiline, a fourni une réaction rose presque pure et facilement reconnaissable au premier examen.

Les colorations dues à l'action de l'urobiline sur les sels de cuivre peuvent être conservées quelques jours et il est possible, en tenant compte des observations que nous avons rapportées, de les utiliser pour le dosage colorimétrique de très petites quantités de métal.

Si l'on considère, enfin, la réaction par rapport à l'urobiline, on constate que l'intensité de la coloration obtenu n'est pas plus grande que

celle de la substance organique. Le virage du jaune au pourpre peut donc servir, dans certains cas, comme réaction d'identification.

Résumé.

L'urobiline permet de déceler et même de doser colorimétriquement de très petites quantités de cuivre dissoutes dans l'eau, même en présence de métaux étrangers. La coloration est rose autour de la teneur du millionième et déjà purpurine à la teneur du centmillième. La réaction est des plus sensibles car elle se produit encore lorsqu'il n'y a qu'un dix millième de milligramme du métal dans un centimètre cube de solution. Inversement, les sels de cuivre peuvent servir comme réactif de l'urobiline.

Zusammenfassung.

Mit Urobilin lassen sich sehr kleine Mengen von Kupfer in Wasser gelöst nachweisen und kolorimetrisch bestimmen, und zwar auch bei Anwesenheit anderer Metalle. Die Reaktionsfärbung ist rosa bei einer Verdünnung von etwa 1 : 1000000 und schon purpurfarbig bei einer Verdünnung von 1 : 100000. Die Reaktion zeichnet sich durch hohe Empfindlichkeit aus, denn noch in 1 ccm einer Lösung von 0,0001 mg des Metalles ist sie positiv. Umgekehrt können Kupfersalze als Reagens für Urobilin dienen.

Summary.

With the help of urobilin it is possible to detect and to determine, by a colorimetric method, very small amounts of copper in aqueous solution, in the presence of other metals. The reaction-colour is pink at a dilution of 1 : 1000000 and turns to purple at a dilution of 1 : 100000. The reaction being very sensitive it is possible to detect 0,0001 mg of copper in 1 ccm of the solution tested. On the other hand, copper salts can be used for the detection of urobilin.

School of Chemistry of the Institute of Technology, University of Minnesota, Minneapolis.

Micro Determination of Iodine by a Catalytic Method.

By

E. B. Sandell and **I. M. Kolthoff.**

(Eingegangen am 10. Oktober 1936.)

The first suggestion that iodine can be determined by measuring its accelerating effect on the interaction of two substances which otherwise are more or less inert toward each other, appears to have been made by *R. Lang*, who at the end of a paper on the titration of trivalent arsenic with potassium permanganate in the presence of iodate or iodide as catalyst makes the statement, „Zum Schluß sei noch auf die Möglichkeit hingewiesen, Spuren von Jodverbindungen, die mit sonstigen analytischen Methoden nicht erfaßbar sind, durch Zuhilfenahme der Jodkatalyse der Reaktion Mn^{III}-salz—arsenige Säure nicht nur qualitativ nachweisen, sondern auch, da ja im allgemeinen meist einfache Proportionalität zwischen Geschwindigkeitskonstante und Katalysatorkonzentration besteht, quantitativ bestimmen zu können."[1] A number of years ago *H. Baines*[2] described a chronometric method for the determination of iodine as iodide, "depending on the pseudocatalysis by iodide of the oxidation of thiosulphate by nitrous acid". The procedure given was suitable for the determination of amounts of iodine corresponding to 5—50 mg. of potassium iodide.

In a preliminary note[3] it was shown that it is possible to estimate small amounts of iodine (as iodide) by measuring its catalytic effect on the reaction between quadrivalent cerium and trivalent arsenic in sulfuric acid solution. Even at the boiling point in dilute sulfuric acid medium, the reaction between ceric cerium and excess arsenious oxide is incomplete[4] in the absence of a catalyst, and at room temperature the velocity is ex-

---

[1] *R. Lang*: Ztschr. anorgan. allg. Chem. **152**, 206 (1926).

[2] *H. Baines*: Journ. Soc. chem. Ind. **49**, 481 T (1930).

[3] *E. B. Sandell* and *I. M. Kolthoff*: Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 1426 (1934).

[4] *P. E. Browning* and *W. D. Cutler*: Ztschr. anorgan. allg. Chem. **22**, 303 (1900).

tremely small, as was observed by *H. H. Willard* and *P. Young*,[1] who proposed the use of iodine (as iodide) or iodine monochloride as catalysts for the reaction in hydrochloric acid solution for volumetric purposes.

The results reported here were obtained in a brief study of the possibilities of determining very small amounts of iodide by measuring its accelerating effect on the ceric-arsenite reaction, especially in the presence of the other halides. It is emphasized that this investigation was of a general nature, and the application of the method to specific cases was not considered. If the general method is found to be of value, it is left to others to modify the procedure to suit their needs and possibly to improve its accuracy.

General.

The reaction $2\,Ce^{IV} + As^{III} \rightarrow 2\,Ce^{III} + As^{V}$ proceeds with extreme slowness in dilute sulfuric acid medium at room temperature in the absence of a catalyst. A mixture of 1 ml. of 0,1 *N* ceric ammonium sulfate solution, 2 ml. of 0,1 *N* arsenious oxide solution and 2 ml. of 1 : 10 sulfuric acid retains its yellow color for two to four days at room temperature. The addition of a microgram or two of an iodide causes the decolorization of the solution within a few minutes. In addition to iodine, osmium catalyzes the reaction strongly as found by *K. Gleu*,[2] the effect of the latter element being much greater than that of the former, weight for weight. Presumably, ruthenium will behave in the same manner as osmium. With the exception of these, no elements have been found that markedly catalyze the reaction. Chloride and bromide are weak catalysts, the latter being more effective than the former. The following elements were tested for catalytic activity, and found to be inert: antimony, bismuth, chromium, cobalt, copper, gold, iron, lead, manganese, mercury, molybdenum, palladium, silver, thallium, tin, titanium, tungsten, uranium, and vanadium. Columbium, iridium, rhodium, ruthenium, selenium, tantalum, and tellurium were not tested. Platinum, tested in the form of potassium chloroplatinate, showed weak catalytic activity, about 0,0005 as strong as iodine, which may have been due to the presence of traces of osmium as an impurity. Bromide in the presence of manganous salt markedly catalyzes the reaction.[3]

The catalytic effect of chloride on the ceric-arsenite reaction is approximately 2×10^{-7} as great as an equal weight of iodide, and the corresponding value for bromide is about 3×10^{-6}. These figures are to be looked upon as expressing merely the order of magnitude of catalytic activities of chloride and bromide compared to iodide, because the ratios are not constants, but change considerably with the concentration of chloride and bromide present in the reaction mixture.

[1] *H. H. Willard* and *P. Young*: Journ. Amer. chem. Soc. **50**, 1372 (1933).
[2] *K. Gleu*: Ztschr. analyt. Chem. **95**, 305 (1933).
[3] cf. *R. Lang* and *J. Zwerina*: Ztschr. analyt. Chem. **91**, 5 (1933).

There are a number of substances which strongly inhibit the iodine-catalyzed reaction between ceric and arsenious oxide. Among these are fluoride, mercury salts, cyanide and silver. Fluoride forms a stable complex with ceric ions and mercuric ions form complexes with iodide, whereas cyanide gives rise to the quantitative transformation of iodide into iodine cyanide (JCN). Apparently, iodine in the latter form does not catalyze the ceric-arsenious oxide reaction. The presence of traces of silver interferes seriously on account of the very small solubility of silver iodide. In this connection it may be mentioned that the addition of a milligram or two of mercuric nitrate to a mixture of supposedly iodine-free arsenious oxide and ceric ammonium sulfate solutions (prepared as described later) decreased the already slow speed of reduction of cerium, indicating that a trace of iodine was present in the reagents. The catalytic effect of osmium is not destroyed by mercuric salts, so that by the use of the latter it is possible to distinguish between osmium and iodine. Naturally, reducing substances, such as nitrite, thiocyanate, ferrous iron, etc. which are oxidized by ceric sulfate must be made harmless before the procedure is applied. Substances which oxidize trivalent arsenic, such as bromate and permanganate, when present in more than traces, should be reduced in an appropriate way.

In studying the determination of iodine by its effet on the ceric-arsenite reaction, a simple chronometric technique can be used, viz., the ceric solution is added to an excess of the arsenite solution containing the iodide, and the time required for the solution to become colorless, indicating complete reduction of the ceric salt, is noted. Since ceric ions possess a strong yellow color, the end point of the reaction can be determined fairly satisfactorily by the disappearance of the yellow color. The precision with which the end point can be determined is increased somewhat by using o-phenanthroline ferrous sulfate[1] as indicator. The o-phenanthroline iron complex possesses a strong red color in the presence of a reducing agent, such as arsenious oxide, whereas it is pale blue in the presence of a strong oxidizing agent. Accordingly the color change exhibited by a mixture of arsenite (in excess) and ceric sulfate reacting with one another in the presence of a catalyst and indicator is from yellow through colorless or very pale blue to pink or red. The first appearance of a pink tinge in the solution can be detected with considerable precision.

The effect of the following factors on the velocity of the iodine catalyzed ceric sulfate-arsenite reaction was studied: the iodide concentration, the temperature, and the presence of foreign substances. The experimental conditions were usually the following. The potassium iodide solution of known concentration was measured from a microburet into a 2×7 cm.

[1] *G. H. Walden, L. P. Hammett* and *R. P. Chapman*: Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 2649 (1933).

vial, followed by 2,00 ml. of 0,100 *N* sodium arsenite solution (prepared as described subsequently), 1,00 ml. of 6 *N* sulfuric acid, 0,10 ml. of 0,001 *M* o-phenanthroline ferrous sulfate, and finally sufficient water to make the total volume 4,00 ml. This mixture was poured at one stroke into another vial containing 1,00 ml. of 0,100 *N* ceric ammonium sulfate solution which was 1,5 *N* in sulfuric acid. A stop watch was started at the instant of mixing. The mixed solution was then quickly transferred back to the original vessel, which was immersed in a water bath and gently shaken during the course of the reaction, especially near the end point. The color

Table I. Relation between Reaction Time and Iodide Concentration.

Iodide Concentration γ of J per ml.	Reaction Time (25° C)		
	A[1]	B[2]	C[3]
	Minutes		
0,02	110	—	—
0,04	32	—	—
0,05	20,4	—	9,2
—	18,5	—	—
0,10	9,1	9,3	4,5
—	8,8	—	—
0,20	4,50	5,03	2,1
—	4,57	—	—
0,40	2,47	—	—
0,50	1,90	2,22	0,78
—	1,85	2,17	0,83
0,80	1,17	1,45	—
1,00	1,01	1,18	0,42
—	1,00	1,23	—

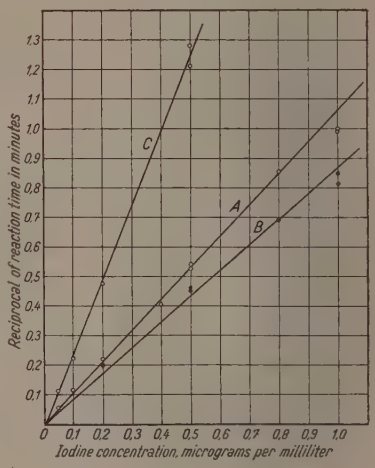


Figure 1.

change marking the complete reduction of ceric ions was observed over a white background in good light. The first appearance of a pink tinge in the solution was taken as marking the completion of the reaction, the stop watch being stopped at this instant.

The relation between reaction time and iodide concentration is shown in Table I and Figure 1. In the figure the reciprocal of the reaction time has been plotted against the iodine concentration of the mixed solution. Line *A* represents the data obtained under the conditions described in the last paragraph, whereas *B* represents those found under conditions the same except that 0,100 gram of pure sodium chloride was present in each

[1] 2 ml. arsenite and 1 ml. ceric solution, 1 ml. 6 *N* sulfuric acid; total volume = 5 ml.

[2] Conditions as in *A* except 0,100 g. sodium chloride present.

[3] Conditions as in *A* except 0,2 ml. ceric solution used.

experiment. Finally, line *C* is the plot of values obtained under the same conditions as *A* except that 0,20 ml. of ceric solution was used instead of 1 ml. as in *A*. These experiments were all run at 25°. It will be seen from the results that within the limits of experimental error the time required for a given amount of ceric salt to react with an excess of arsenious oxide at constant temperature is inversely proportional to the concentration of iodide in the reaction mixture, in the range 1 : 1000000 to 1 : 20000000. In solutions more dilute than 1 : 20000000 the linear relation fails, the catalytic activity of the iodine becoming relatively smaller; the deviation of the values for the concentration 1 : 1000000 appears to exceed slightly the experimental error. The presence of relatively much chloride (more than present in series *B*) and much bromide may

Table II. Relation between Reaction Time and Temperature (5,0 γ iodine present).

Temperature ° C	Time Minutes
2,5	3,8
3,0	3,85
3,5	3,4
12,5	2,1
21,5	1,2
22	1,15
25	0,90
29	0,77
39,5	0,42
40,5	0,38
54,5	0,23

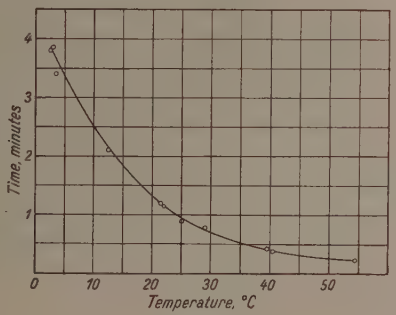


Figure 2.

be expected to destroy the linear relationship, because these ions, as already mentioned, act as catalysts for the reaction when present in high concentrations. The difference in slope of lines *A* and *B* results from a salt effect, of which more will be said later.

The variation in reaction time with temperature is recorded in Table II and plotted in Figure 2. In each experiment 5,0 γ iodine as iodide were present, thus making the iodide concentration one part per million. The reaction velocity has a large temperature coefficient. In the neighbourhood of 25° C a change in temperature of one degree alters the reaction time approximately 5 per cent under the conditions described.

The effect of a number of neutral salts on the reaction time in the presence of a constant quantity of iodide is shown in Table III and Figure 3. The amount of iodine present in each experiment was 2,5 γ, corresponding to a concentration of one part in two million of reaction mixture. It will be seen that the presence of salts leads to a considerable change in reaction velocity. With chloride, and especially with bromide,

there is first produced a decrease in reaction time as the halide concentration is increased and then an increase.[1] In the case of bromide the reaction time becomes constant or falls off slightly as the concentration is further increased. Potassium nitrate and potassium sulfate increase the time over the whole range of concentrations, the effect being especially marked in the case of the latter. Magnesium sulfate (for which numerical data have been omitted in the table and in the graph) gives a curve lying between those of potassium sulfate and potassium nitrate. Doubtless the reduction in reaction velocity generally produced by salts is to be attributed to the decrease in activity of the components of the system.

Table III. Effect of Salts on Reaction Time in Presence of Iodide (2,5 γ iodine in each experiment).

Weight of Salt Gram	Reaction Time			
	NaCl	KBr	KNO_3	K_2SO_4
	Minutes			
0,000	1,85	1,85	1,85	1,85
0,005	1,78	1,60	—	—
0,01	1,83	1,47	—	1,92
0,025	1,82	1,50	1,95	—
0,05	1,98	1,72	2,00	2,37
0,10	2,13	2,00	2,40	2,75
0,20	2,6	3,7	3,0	4,37
0,35	3,5	4,35	3,9	7,55
0,50	4,6	4,2	4,8	10,75

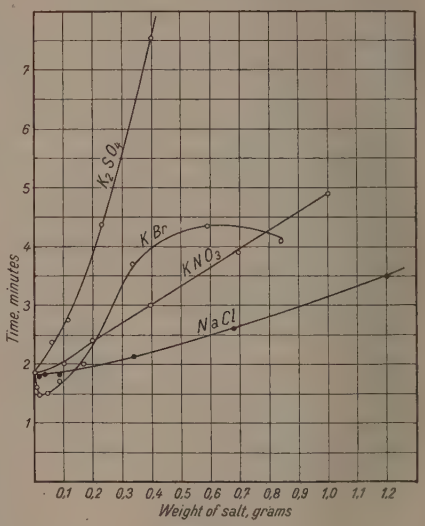


Figure 3.

At this point it may be mentioned that an increase in the sulfuric acid concentration of the reaction mixture from 1,5 N (that ordinarily used) to 3 N caused a slight increase in the reaction velocity. It is necessary to have the reaction mixture fairly acid to prevent the precipitation of ceric arsenate.

Proposed Method.

In the determination of iodine in the general case, there will be present in the sample greater or less amounts of foreign substances which will affect the rate of the catalyzed reaction between quadrivalent cerium and trivalent arsenic, so that iodine in an unknown solution can hardly

[1] With an iodine concentration of 1 in 5000000, the effect of sodium chloride was qualitatively the same as in the 1 : 2000000 concentration, but the minimum was more pronounced in the former case.

be determined by comparing the effect of such a solution on the reaction rate with that produced by a known iodide solution in pure water. The difficulty can be overcome with fair success by adding a suitable known amount of iodide to the unknown solution and comparing the catalytic activity of the solution so obtained with the activity exhibited by the original solution, there being present the same initial amounts of ceric cerium and arsenite in both cases. That is, after the reaction time has been noted with the unknown amount of iodine and the given amounts of cerium and arsenite, let there be added the known amount of iodine and sufficient ceric salt and arsenite to replace that destroyed in the reaction, and let the time required for the completion of the reaction the second time be noted. Then it is a simple matter, at least in principle, to find the unknown amount of iodine by proceeding as follows.

Let x = quantity of iodine (as iodide) in the sample
a = known quantity of iodine added
v_1 = original volume of reaction mixture containing the sample
v_2 = volume of reaction mixture after the known quantity of iodine (iodide) solution, and sufficient ceric and arsenite solutions to restore these to their original amounts have been added.
t_1 = reaction time with the quantity x of iodine in the volume v_1
t_2 = reaction time with the quantity $a + x$ of iodine in the volume v_2.

Assuming reaction time to be inversely proportional to the iodine (iodide) concentration under the conditions described, the following expressions should hold:

$$t_1 = \frac{k\,v_1}{x},$$

$$t_2 = \frac{k\,v_2}{a+x},$$

$$\text{and } \frac{t_1}{t_2} = \frac{v_1}{v_2} \cdot \frac{(a+x)}{x},$$

$$\text{whence: } x = \frac{a\,v_1\,t_2}{v_2\,t_1 - v_1\,t_2}.$$

The correctness of this formula rests on the assumption that the observed catalytic activity of the iodine is directly proportional to its concentration in the mixture. This condition cannot be strictly fulfilled under the experimental conditions, since the solutions added in bringing the volume to v_2 necessarily alter the concentrations of the foreign salts present, and therewith the effect of the latter on the catalyzed reaction between ceric cerium and arsenite as illustrated in Figure 3. The error thus introduced by dilution in the presence of sodium chloride, potassium

bromide, potassium nitrate, or potassium sulfate when the iodine concentration is one in 2000000 may be roughly derived from Figure 3. Even in the absence of foreign salts, the procedure described is subject to an error, since the activities of the reacting components change slightly when the volume is altered from v_1 to v_2.

In practice it is convenient to arrange matters so that after the first reaction time, t_1, has been measured, only ceric solution, in addition to the known amount of iodide solution, need be added to obtain t_2. In the directions given below, the original amounts of ceric ammonium sulfate and sodium arsenite solutions are respectively 1,00 and 2,00 ml., each 0,100 N. After the reaction has run to completion there will remain 1,00 ml. of arsenite solution. By adding 0,50 ml. of ceric solution, the ceric-arsenite ratio will be the same as before, and if there were no volume change, the reaction time would remain very nearly the same; this was proven experimentally. Therefore, the formula given above may be applied under these conditions.

If sufficient sample is available, the difficulty due to volume change can be overcome by taking two equal portions of unknown, adding to one a known quantity of iodide, making the volumes of both portions the same, and then measuring the reaction with the same amounts of ceric and arsenite solutions in the two cases. Then the formula for calculating the unknown amount of iodine becomes $x = \frac{a t_2}{t_1 - t_2}$. It is assumed that the catalytic activity of the iodine present is directly proportional to its concentration.

Since the relative error of determining the time of reaction remains approximately the same over a wide range of iodide concentrations, the known amount of iodine a to be added should in general be large compared with x in order that the experimental error associated with the term $v_2 t_1 - v_1 t_2$ may be as small as possible. The average error in time measurement is estimated to lie between 2 and 3 per cent. Thus if $t_2 = \frac{t_1}{2}$ and v_1 and v_2 are nearly the same, the error of the difference may amount to 5 per cent; the smaller t_2 is made (within limits), the smaller will be the error. However, if t_1 is comparatively small it is impossible to reduce t_2 to a very small value in order to make $t_1 - t_2$ as great as possible, because the measurement of very small reaction times cannot be made accurately. The case mentioned is of small practical importance because the method is not likely to be applied to the determination of relatively large quantities of iodine. It may not always be desirable to arrange matters so that t_2 will be small compared to t_1. If there is present a large amount of a substance, such as bromide, which exercises a weak catalytic effect on the reaction, it may be advisable not to make the discrepancy in value of t_1 and t_2 too great. In such a case an appreciable compensation of

errors may be expected if a is chosen of such magnitude that the values of t_1 and t_2 are not too disproportionate, while still sufficiently different to avoid the introduction of a large percentage error in the time difference. If in any case the catalytic activity of the iodine should not be strictly proportional to its concentration, better results will be obtained when t_1 and t_2 are not too greatly different.

The results obtained in the application of the proposed method are given in Table IV. The determinations were made according to the directions given in the procedure below, with the exception of Nos. 4, 6, 7, 26 and 45 in which 0,20 ml. of ceric ammonium sulfate solution was used instead of 1,00 ml. as in the other experiments. The volumes v_1 and v_2 usually fell between 5–6 ml.; the temperature was 25–30°. Some of the results recorded in the table were not obtained under the best conditions from the analytical point of view, because a was varied considerably with the intention of seeing whether the formula given above would hold satisfactorily.

In the following paragraphs conclusions regarding the accuracy of the method, especially in the presence of foreign substances, are summarized.

In the absence of chloride, the values for iodine are seriously low when the amount present is less than 0,25–0,5 γ, in consequence of the failure of the linear relationship between catalytic activity and iodine concentration at very low concentrations. If a small amount of chloride is added, the linear relation is fulfilled at concentrations of iodide as low as 1 : 100000000. Therefore if chloride is not present in the sample, it is necessary to add it in small amount (ca. 10 mg. of sodium chloride) when quantities of iodine of the order of a few tenths of a microgram are to be determined. The concentration of iodine in the reaction mixture should generally be less than 1 : 2000000, for otherwise the second reaction time, t_2, becomes so small that it cannot be measured precisely. With amounts of sodium chloride of the order of 10 mg., positive and negative errors appear to be nearly equally prone to occur. For amounts of iodine (as iodide) ranging from 0,05 to 1 γ in the presence of 5 to 15 mg. of sodium chloride, the largest error was 20 per cent, and the average error was approximately 10 per cent. Considering the small absolute amount of iodine and the rather large ratio of chloride to iodide (as great as 100000 to 1), the accuracy may be regarded as satisfactory. The values in the table appear to justify the conclusion that amounts of iodine of the order of 0,001 per cent in sodium chloride can be determined with an accuracy of 10 to 20 per cent by using a sample as small as 10 mg. When the quantity of sodium chloride present is in the neighborhood of 100 mg., the average error in estimating amounts of iodine ranging from 0,1 to 3 γ is about 15 per cent; the results tend to be high. Amounts of

Table IV. Determination of Iodine.

No.	Addition	Iodine Taken γ	Iodine Found γ	Error γ	a γ	t_1 Min.	t_2 Min.
1	—	0,10	0,045	−0,055	1,00	78	3,8
2	—	0,20	0,12	−0,08	1,00	37	4,7
3	—	0,20	0,13	−0,07	1,00	33	4,3
4[1]	—	0,15	0,16	+0,01	0,25	11,3	5,1
5	—	0,15	0,135	−0,015	0,20	27	12,2
6[1]	—	0,25	0,24	−0,01	0,50	6,8	2,6
7[1]	—	0,50	0,53	+0,03	0,25	2,1	1,63
8	—	0,50	0,48	−0,02	1,00	7,9	2,9
9	—	1,00	1,02	+0,02	1,50	4,1	1,93
10	—	3,00	2,65	−0,35	5,00	1,27	0,57
11	NaCl, 5 mg.	0,20	0,22	+0,02	1,00	19	3,9
12	„ , 5 „	0,25	0,22	−0,03	1,50	17,3	2,6
13	„ , 10 mg.	0,045	0,048	+0,003	1,50	90	3,0
14	„ , 10 „	0,10	0,095	−0,005	0,15	35,5	16
15	„ , 10 „	0,10	0,093	0,007	1,00	46	3,1
16	„ , 10 „	0,15	0,14	−0,01	0,35	22	7,0
17	„ , 12 „	0,10	0,115	+0,015	0,50	34,5	7,25
18	„ , 15 „	0,10	0,12	+0,02	0,15	37	18,5
19	„ , 10 „	1,00	1,00	0,0	1,50	4,05	1,87
20	„ , 10 „	1,00	1,20	+0,20	1,25	3,8	2,15
21	„ , 10 „	3,00	2,67	−0,33	5,00	1,27	0,58
22	„ , 50 „	1,40	1,42	+0,02	1,50	3,1	1,75
23	„ , 100 mg.	0,10	0,12	+0,02	1,00	31	3,85
24	„ , 100 „	0,10	0,125	+0,025	0,16	37,5	18
25	„ , 100 „	0,11	0,11	0,00	0,15	33	16
26[1]	„ , 100 „	0,10	0,13	+0,03	0,15	18,5	9,25
27	„ , 100 „	0,19	0,20	+0,01	0,15	8,0	5,25
28	„ , 100 „	0,50	0,55	+0,05	1,00	8,0	3,25
29	„ , 100 „	0,65	0,70	+0,05	0,80	6,25	3,3
30	„ , 100 „	1,00	1,20	+0,20	1,50	3,4	1,75
31	„ , 100 „	1,00	1,25	+0,25	1,50	3,8	2,0
32	„ , 100 „	1,00	1,12	+0,12	1,00	3,9	2,35
33	„ , 100 „	1,00	1,18	+0,18	1,00	3,9	2,4
34	„ , 100 „	1,00	0,95	0,05	0,75	4,4	2,8
35	„ , 100 „	3,00	2,98	−0,02	5,00	1,37	0,67
36	„ , 150 „	0,50	0,55	+0,05	0,50	8,2	4,8
37	„ , 150 „	2,30	2,2	0,1	1,4	2,4	2,7
38	„ , 200 „	0,10	0,13	+0,03	1,0	29	4,0
39	„ , 250 „	0,02	0,03	+0,01	0,05	85	35
40	KBr, 2 mg.	0,10	0,08	0,02	0,15	31	12
41	„ , 10 mg.	0,05	0,06	+0,01	0,19	19	4,7
42	„ , 10 „	0,50	0,36	−0,14	0,70	6,3	2,4
43	„ , 10 „	1,00	0,84	−0,16	1,00	2,6	1,35
44	„ , 10 „	1,00	0,90	−0,10	1,00	2,6	1,4
45[1]	„ , 20 „	0,10	0,14	+0,04	0,25	6,8	2,9

[1] 0,2 ml. of 0,1 N Ce^{IV} used.

Continuation of Table IV.

No.	Addition	Iodine Taken γ	Iodine Found γ	Error γ	a γ	t_1 Min.	t_2 Min.
46	KBr, 25 mg.	0,05	0,06	+0,01	0,25	36	7,9
47	„ , 15 „	0,105	0,155	+0,05	0,25	9,8	4,2
48	„ , 15 „	0,095	0,105	+0,01	0,25	16,7	5,5
49	„ , 15 „	0,21	0,20	−0,01	0,40	9,9	3,7
50	„ , 15 „	0,25	0,24	0,01	0,50	7,4	2,7
51	„ , 15 „	1,20	0,9	-0,3	1,7	2,7	1,1
52	„ , 15 „	0,20	0,19	0,01	0,30	12,8	5,4
53	„ , 30 „	0,055	0,057	0,00	0,10	35	14
54	„ , 35 „	0,50	0,44	0,06	0,75	5,0	2,1
55	„ , 50 „	0,10	0,12	+0,02	0,25	18,4	6,7
56	„ , 50 „	0,10	0,13	+0,03	1,0	22,0	2,86
57	„ , 50 „	0,10	0,07	−0,03	0,15	31	11
58	„ , 50 „	1,00	0,82	0,18	1,00	2,85	1,47
59	„ , 65 „	0,10	0,107	+0,007	0,15	20	8,0
60	„ , 65 „	0,50	0,56	+0,06	1,00	4,9	2,0
61	„ , 75 „	1,00	0,80	0,20	1,50	3,7	1,5
62	„ , 100 mg.	0,10	0,10	0,00	0,15	25	11
63	„ , 100 „	0,25	0,36	+0,11	1,00	9,1	2,77
64	„ , 100 „	0,50	0,55	+0,05	1,00	5,8	2,36
65	„ , 100 „	0,50	0,56	+0,06	0,50	5,6	3,3
66	$KClO_3$, 10 mg.	1,00	0,92	0,08	1,00	4,4	2,40
67	$KBrO_3$, 0,3 mg.	1,00	0,94	0,06	1,50	3,37	1,50
68	NaCl, 50 mg + KBr, 10 mg. + $KClO_3$, 10 mg.	1,00	0,80	0,20	1,00	3,25	1,65
69	NaCl, 10 mg. + ferric alum, 20 mg.	0,50	0,49	0,01	0,50	7,4	4,1
70	NaCl, 10 mg. + $MgSO_4 \cdot 7\,H_2O$, 50 mg.	0,50	0,50	0,00	0,60	7,7	3,9
71	NaCl, 10 mg. + KH_2PO_4, 10 mg.	0,50	0,46	0,04	0,55	7,7	3,9
72	NaCl, 10 mg. + $MnCl_2 \cdot 4\,H_2O$, 0,4 mg.	0,50	0,53	+0,03	0,75	7,0	3,3
73	NaCl, 10 mg. + $MnCl_2 \cdot 4\,H_2O$, 2 mg.	0,50	0,57	+0,07	0,75	5,5	2,7
74	KBr, 30 mg. + $MnCl_2 \cdot 4\,H_2O$, 3,5 mg.	0,25	1,25	+1,0	0,75	3,8	2,7
75	KNO_3, 100 mg.	1,00	0,84	0,16	2,00	4,67	1,63
76	„ , 100 „	1,00	0,99	0,01	2,00	4,67	1,54
77	K_2SO_4, 100 mg.	1,00	0,72	0,28	2,00	6,2	1,93
78	„ , 100 „	1,00	0,87	0,13	2,00	6,2	1,80
79	$AlCl_3 \cdot 6\,H_2O$, 100 mg. ...	0,50	0,50	0,0	0,75	5,5	2,5
80	$CuCl_2$, 2 mg.	0,50	0,555	+0,055	0,50	7,8	4,6
81	$CoCl_2$, 2 „	0,50	0,575	+0,075	0,50	7,5	4,5
82	$CrCl_3$, 2 „	0,50	0,60	+0,1	0,50	7,5	4,8
83	$Pb(NO_3)_2$, 0,5 mg.	0,50	0,41	0,09	0,45	8,6	4,6
84	$ZnCl_2$, 2 mg.	0,50	0,47	−0,03	0,70	6,6	3,0
85	$Hg(NO_3)_2$, 0,5 mg.	0,50	?	?	—	?	—

Continuation of Table IV.

No.	Addition	Iodine Tacken γ	Iodine Found γ	Error γ	a γ	t_1 Min.	t_2 Min.
86	$CdCl_2$, 2 mg.	0,50	0,46	−0,04	0,60	7,6	3,7
87	$(NH_4)_2MoO_4$, 2,5 mg.	0,50	0,37	−0,13	0,50	16	7,5
88	NH_4VO_3, 1 mg.	0,50	0,47	−0,03	0,50	8,7	4,7
89	$UO_2(C_2H_3O_2)_2 \cdot 2\,H_2O$, 0,3 mg.	0,50	0,46	−0,04	0,50	7,7	4,1
90	NH_4F, 8 mg. + $AlCl_3 \cdot 6\,H_2O$, 75 mg.	0,50	0,43	−0,07	0,45	10,0	5,7
91	$NaNO_2$, 0,5 mg. + NaCl, 50 mg.[1]	0,50	0,40	−0,10	0,50	8,7	4,3

sodium chloride larger than 100 mg. are not conveniently worked with, without change of procedure, when the amount of iodine present is very small, because on long standing a precipitate gradually appears in the reaction mixture. High concentrations of other salts also lead to the formation of a precipitate. It appears to be possible to determine one part of iodine in the presence of a million parts of sodium chloride with an accuracy of 20 per cent. The relative error is nearly independent of the quantity of iodine in the range 0,1 to 3 γ.

The average error in the determination of 0,05 to 1,2 γ of iodine in the presence of 2 to 15 mg. of potassium bromide by the recommended procedure was found to be approximately 16 per cent; the results apparently tend to be low rather than high. In the range 25 to 100 mg. of potassium bromide the results of the determination of 0,1–1 γ iodine showed an average error slightly greater than 15 per cent; it is noteworthy that the values do not tend to be seriously high, in spite of the unfavorable ratio of bromide to iodide. The method therefore is suitable for determining very small amounts of iodides in the presence of comparatively much bromide.

Chlorate does not interfere in the procedure, nor do small amounts (a few tenths of a milligram) of bromate, but larger amounts of the latter oxidize the arsenite and render the determination impossible. Ferric iron, aluminum, magnesium, and small amounts of copper, cadmium, zinc, cobalt, and chromium are without effect, although when colored ions are present the detection of the end point becomes less accurate. Mercury and silver make the determination impossible, as already mentioned. Phosphate is not harmful, at least when present in small amounts. The interference of fluoride can be prevented by the addition of aluminum chloride to form fluoaluminate; aluminum is more suitable for binding the fluoride than is boric acid. Small amounts of nitrites can be oxidized

[1] Nitrite first oxidized with ceric ammonium sulfate.

in acid solution by the careful addition of ceric ammonium sulfate solution to the first permanent yellow tinge. Lead and calcium, in small amounts, do not interfere but large amounts are undesirable because of the precipitates they yield. Manganese (Mn^{II}) in small amounts does not interfere in the presence of chloride but does do so when appreciable amounts of bromide are present, because in combination with the latter it acts as a positive catalyst for the ceric-arsenite reaction.

Iodine to be determined by the method must be in the form of iodide; if the element is present as iodate, it exerts a much weaker catalytic effect. It seems possible that iodate can be satisfactorily reduced to iodide by allowing the sample to stand for some time after the addition of sulfuric acid and arsenite solution, although the matter has not been carefully tested; in one experiment in which 1,14 γ of iodine as iodate was allowed to stand with the acidified arsenite solution for 20 minutes before the addition of the ceric solution, 0,96 γ of iodine was found.

From the results of determinations Nos. 75 and 77 in Table IV it is seen that large amounts of potassium nitrate and potassium sulfate, respectively, lead to low results, especially the sulfate. If the determinations are made in such a manner that the total volume is the same when t_1 and t_2 are measured, then the values obtained are better as shown by Nos. 76 and 78.

When the amount of arsenite solution used is kept constant at 2,00 ml. but the volume of ceric solution is reduced from 1,00 ml. to 0,20 ml. with the purpose of diminishing the reaction time, thus increasing the convenience of the method for small amounts of iodine, the results obtained with pure solutions are good (Nos. 4, 6 and 7), but are less satisfactory usually in the presence of much chloride and are much too high in the presence of proportionately large amounts of bromide.[1] Consequently, it will usually be best to take amounts of arsenite and cerium solutions such that the former is not too greatly preponderant; it seems that a 2 : 1 ratio is practically a good one.

The method described is of value chiefly in those cases in which less than 1 γ of iodine must be determined. By the usual micromethods less than 0,2 or 0,3 γ of iodine can hardly be determined,[2] whereas the present method gives useful results with as little as 0,05–0,1 γ. It is to be expected that by reducing the volume, as little as 0,01 or 0,02 γ of the element can be determined, provided the amount of foreign salts is not too unfavorable. A more refined technique would doubtless increase the accuracy of the method.

[1] To save space some of the substantiating data have been omitted from the table.

[2] *J. F. Reith*: Biochem. Ztschr. **216**, 266 (1929).

Procedure.

Special Solutions.

Sodium Arsenite, 0,1000 N. Dissolve 4,947 g. of pure dry arsenious oxide in 25–30 ml. of 1 *N* sodium hydroxide, warming to hasten solution: dilute to 200 or 300 ml. and add dilute sulfuric acid until the solution is neutral or slightly acid to litmus paper. Transfer the solution to a liter volumetric flask, make up to the mark, mix, and if the liquid is not entirely clear, filter it though a sintered glass or Gooch crucible.

Ceric Ammonium Sulfate, 0,10 N. Prepare an approximately 0,1 *N* solution by dissolving 63,3 g. of $Ce(SO_4)_2 \cdot 2\ (NH_4)_2SO_4 \cdot 2\ H_2O$ in 500 ml. of water to which has been added 45 ml. of concentrated sulfuric acid, and diluting to one liter. Filter the solution if it is turbid. Determine the normality of the solution as follows. Pipet 25 ml. of 0,1000 *N* arsenite solution into a small *Erlenmeyer* flask, add 15 or 20 ml. of 6 *N* sulfuric acid, 2 or 3 drops of 0,01 *M* osmium tetroxide solution[1] (0,25 g. OsO_4 in 100 ml. of 0,1 *N* sulfuric acid) and 0,5 ml. of 0,001 *M* o-phenanthroline ferrous sulfate indicator solution. Then titrate with the ceric solution until the color changes sharply to colorless or very pale blue. If the normality of the ceric ammonium sulfate solution is found to be within 1 per cent of 0,100 the solution may be used as it is, but if the difference is greater, either the ceric or arsenite solution must be diluted until the normality ratio is 1 : 1.

Standard Iodide Solution. Dissolve 0,01308 g. of pure dry potassium iodide in a liter of water (or if prefered, dilute a stronger solution to this strength). This solution contains 10,0 γ of iodine per milliliter. The solution should be preserved in a brown bottle: it may be kept for weeks.

o-Phenanthroline Ferrous Sulfate, 0,001 M.

The following directions hold for a sample which does not contain constituents reacting with either ceric cerium or arsenite in sulfuric acid solution at room temperature. Organic matter should be absent, as must such interfering substances as have been mentioned under "Proposed Method". Iodine should be present in the form of iodide. The sample may be neutral or slightly acid; if it is alkaline it should be neutralized with hydrochloric acid (iodine-free).

First of all, the reagents should be tested for the possible presence of traces of iodine. Mix 2 ml. of sodium arsenite, 1 ml. of ceric ammonium sulfate, 1 ml. of 6 *N* sulfuric acid, and 0,1 ml. of o-phenanthroline ferrous sulfate indicator, and allow the solution to stand at room temperature. The yellow color of the mixture should not be discharged within 24 hours.

---

[1] If desired, iodine monochloride can be used as catalyst, in which case the directions given by *H. H. Willard* and *P. Young*: Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 3267 (1933), are followed.

If the sample is a solid (soluble in aqueous solution) transfer a quantity sufficient to contain 0,05 to 3 γ of iodine to a dry vial conveniently 2 × 7 cm. in size. The weight of sample should generally not exceed 0,1 g., because larger quantities may cause the formation of a precipitate in the reaction mixture when the reaction time is long. If the sample is in the form at a solution, transfer a known volume to the vial; the volume of liquid sample should be as small as possible, preferably not exceeding 1 ml., when very small amounts of iodine are to be determined, because the reaction time increases as the dilution of the reaction mixture is increased. Then add to the vial 2,00 (± 0,01) ml. of sodium arsenite solution, and shake to dissolve the sample if solid; the volume change occuring with a solid sample may be neglected. At this point, if the sample does not contain chloride, and quantities of iodine less than 0,5 γ are to be determined, add 10 mg. of pure sodium chloride.[1] Next add 1 ml. of 6 *N* sulfuric acid (or more if the volume of sample is unavoidably large, so as to make the acidity 1,5 to 2 *N*) and 0,10 ml. of o-phenanthroline ferrous sulfate solution. In another vial, preferably 2 × 4 cm. in size and provided with a lip to facilitate pouring, measure out 1,00 ml. of ceric ammonium sulfate solution. Immerse both vials in a constant temperature water bath (room temperature), and keep therein until the contents have assumed the temperature of the bath.[2]

At one stroke pour the mixture of sample and arsenite (vial 1) into the ceric solution (vial 2), starting a stop watch at the instant of mixing. Quickly pour the mixed solution into vial 1, and drain out the second vial as completely as possible into the first. Return the vial containing the reaction mixture to the water bath, and shake gently at intervals, or continuously if the yellow color of the solution fades rapidly, taking care not to heat the contents inadvertently with the hand. When the yellow color has become very pale, hold the vial over a white background in good light in order that the end point may be observed under the best conditions. Obtain the time of the appearance of the first pink tinge in the solution. It is important to shake the solution near the end point. The color change is from yellow through colorless or very pale blue to red. If the reaction velocity is great, the colorless stage may not be observed. When the color change is slow (very small amounts of iodine present) it may be advantageous to use a comparison solution containing the same amount of indicator as the reaction mixture, which has been converted into the pale blue oxidized form by a *trace* of ceric solution.

[1] Run a blank on the sodium chloride used to be sure that it does not contain appreciable amounts of iodine.

[2] If the room temperature is reasonably constant and the amount of iodine to be determined is not too small, so that the reaction time will not be too long, use of the water bath can often be omitted.

When the reaction has been completed, add to the solution by means of a microburet sufficient standard iodide solution to furnish an amount of iodine which is estimated to be two or three times as great as that present if the latter is in the approximate range 0,5 to 2,5 γ.[1] For quantities of iodine below 0,5 γ add 1 to 2 γ of the element. Allow the mixture to stand for a minute or two after the addition to insure the complete reduction of the cerium. Then measure out into a clean vial 0,50 ml. (measured with an accuracy of $\pm$ 0,005 ml.) of ceric ammonium sulfate solution, and add to the latter, all at once as before, the reacted arsenite-iodide solution, and determine the second reaction time. Calculate the quantity of iodine in the sample by making use of the formula

$$x = \frac{a\, v_1\, t_2}{v_2\, t_1 - v_1\, t_2},$$

where the symbols have the meaning given on page 15.

The procedure just described is to be used when the amount of sample, very low in iodine, is limited. When sufficient sample is available,[2] it is usually better to take two equal portions of sample and arrange matters so that the final reaction volumes, v_1 and v_2, are the same. This can be done by adding to the first portion, containing the quantity of iodine x, sufficient water to exceed slightly the maximum volume of iodide solution, which it is necessary to add to the second portion to furnish the amount a. Then after t_1 has been determined on the first portion of sample, there is added to the second portion, a suitable volume of iodide solution together with enough water to make the total volume the same as that of the other portion. For each portion of sample 2 ml. of arsenite and 1 ml. of ceric ammonium sulfate solution are used in obtaining the reaction times. Under these conditions $x = \frac{a\, t_2}{t_1 - t_2}$. This technique eliminates any error due to change of salt concentration, and is to be preferred to that described in the preceding paragraphs.

Summary.

A procedure is described for the determination of quantities of iodide of the order of 0,05 to 3 γ in 1 ml. solution or in a suitable amount of solid sample (sodium chloride). The method is based upon the strong catalytic

[1] The quantity of iodine added should be so chosen that the second reaction time, t_2, is not less than 20 or 30 seconds, for otherwise the error in time measurement is likely to be unduly large. It will be seen that for the best accuracy the original iodine content should not be greater than approximately 3 γ, unless salts are present that appreciably decrease the reaction velocity.

[2] Or even if the absolute amount of iodine is very small it may be advisable in certain cases (as when relatively much sulfate is present) to divide the sample into two parts and proceed as described in the paragraph above.

effect of iodide upon the reaction between ceric sulfate and an excess of arsenious acid in dilute sulfuric acid (1,5–2 N). The effect of temperature and foreign substances has been investigated and procedures have been given which are applicable in the presence of salts affecting the rate of the catalyzed reaction. By refinement of the experimental technique it should be possible to determine quantities of iodine much smaller than 0,05 γ.

Zusammenfassung.

Es wird ein Verfahren für die quantitative Bestimmung von Jodid in Mengen von 0,05—3 γ in einer Lösung von 1 ccm oder in einer entsprechenden Menge fester Substanz (NaCl) beschrieben. Die Methode beruht auf einem stark katalysierenden Einfluß des Jod-Ions auf die Reaktion zwischen Cerisulfat und überschüssiger arseniger Säure in verd. Schwefelsäure. Der Einfluß von Temperatur und Fremdsubstanzen ist untersucht und Verfahren sind ausgearbeitet worden, die bei Anwesenheit von Salzen, die den Ablauf der katalysierten Reaktion beeinträchtigen, anwendbar sind. Durch Verbesserung der experimentellen Technik sollte es möglich sein, Mengen von Jod, die viel kleiner als 0,05 γ sind, nachzuweisen.

Résumé.

Un procédé est décrit concernant la détermination des quantités de iodure de l'ordre 0,05 à 3 γ dans une solution de 1 ml ou dans une quantité appropriée d'un corps solide (chlorure de sodium). Cette méthode se base sur l'effet puissant catalytique du iodure sur la réaction entre le cérisulfate et un excès d'acide arsénieux dans l'acide sulfurique dilué (1,5—2 n). L'effet de la température et des substances hétérogènes est recherché, et on indique des procédés lesquels peuvent être appliqués s'il y a des sels exerçant une influence sur le dosage de la réaction catalysée. Grâce à l'amélioration de la technique expérimentale, il sera possible de déterminer des quantités de iodure même plus petites que 0,05 γ.

Aus dem Chemischen Laboratorium der Volkshochschule Wien XVI,
Vorstand: Prof. Dr. *F. Feigl.*

Über die Spaltung von Sterindigitoniden und anderer Molekülverbindungen im Hochvakuum.

Von

A. Frh. v. Christiani und **M. Pailer.**

(Eingegangen am 10. Oktober 1936.)

Bekanntlich können Sterine, z. B. Cholesterin, mit Hilfe ihrer Additionsverbindung mit Digitonin gereinigt werden. Man zersetzt dann gewöhnlich das in alkoholischer Lösung nach *A. Windaus*[1] gefällte Digitonid durch Erhitzen mit Pyridin auf dem Wasserbad und fällt aus der erhaltenen Lösung das Digitonin nach der Methode von *R. Schönheimer* und *H. Dam*[2] mit Äther aus. Diese Fällung wird nach längerem Stehen abgesaugt und der Rückstand mit Alkohol und Äther gewaschen. In der ätherischen Pyridinlösung befindet sich nun das gesamte Sterin, das durch Eindampfen der Lösung im Vakuum und Umlösen des trockenen und vom Pyridin befreiten Rückstandes schmelzpunktrein erhalten wird.

Wir haben eine Methode ausgearbeitet, die es gestattet, aus dem Digitonid das Sterin rascher und auf einem bequemeren Arbeitsweg zurückzugewinnen. Wir zersetzen das Cholesterindigitonid durch Erhitzen auf 230 bis 250° im Hochvakuum (0,001 mm Hg). Dabei destilliert das Cholesterin über, während das zum größten Teil zersetzte Digitonin zurückbleibt. Ein Steigen der Temperatur ist dabei zu vermeiden, da sonst auch Zersetzungsprodukte des Digitonins übergehen. Das auf diese Weise gewonnene Cholesterin ist nach dem Umlösen aus Alkohol völlig rein und ebenso einwandfrei wie das durch die Pyridinzersetzung gewonnene. Analyse, Schmelzpunkt und optische Drehung beider Substanzen ergab vollkommen übereinstimmende Werte, wie nachstehende Gegenüberstellung zeigt:

---

[1] *A. Windaus*: Ber. Dtsch. chem. Ges. **42**, 238 (1909).
[2] *R. Schönheimer* u. *H. Dam*: H. **215**, 59 (1933).

Analysen.

Verbindung *A* (Pyridinzersetzung)	Verbindung *B* (Hochvakuumdestillation)
Einwaage: 2,413 mg	Einwaage: 2,867 mg
H_2O: 2,586 „	H_2O: 3,078 „
CO_2: 7,432 „	CO_2: 8,810 „
C: 84,00%	C: 83,81%
H: 11,99%	H: 12,01%

Berechnet:
C: 83,94%
H: 11,92%

Verbindung *A*, Fp. 148° Verbindung *B*, Fp. 148°

Mischprobe: Fp. 148°

Optische Drehung (in absolutem Pyridin):

Verbindung *A*	Verbindung *B*
$[\alpha]_D^{19} = -26{,}75$	$[\alpha]_D^{19} = -26{,}79$

Als Derivat beider Cholesterine stellten wir das N-Butyrat dar.

Butyrat der Verbindung *A*: Fp. 98—109°
„ „ „ *B*: „ 98—109° } Mischprobe: Fp. 98—109°

Auch Koprosterin läßt sich nach dieser Methode bequem reinigen. Beim Ergosterin war allerdings ein zweimaliges Umlösen aus Alkohol notwendig, um ein schmelzpunktreines Produkt zu erhalten. Hier scheint die größere Zersetzlichkeit des Ergosterins eine Rolle zu spielen.

Die Zersetzung im Hochvakuum gibt Ausbeuten von durchschnittlich 60 bis 70%. Besonders zu empfehlen ist dieses Verfahren zur Reinigung ganz kleiner Mengen. Es war uns auf diesem Wege möglich, Mengen von 1 bis 1,5 mg Cholesterin über das Digitonid zu reinigen.

Wir zersetzten die entsprechende Menge Digitonid in einem zu einer Kapillare verengten Sublimierrohr von der Art, wie sie von *E. Späth* bei dessen Arbeiten schon seit Jahren verwendet wird. Nach beendeter Sublimation wurde die Kapillare abgeschmolzen und darin das Cholesterin aus Alkohol umgelöst, zentrifugiert und das über den Kristallen stehende Lösungsmittel mit einem Kapillarrohr abgesaugt. Sodann wurde mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen, nochmals zentrifugiert, abgesaugt und im Vakuum bei 100° getrocknet. Der Fp. der Verbindung betrug 148°.

Die Zersetzung von Sterindigitoniden im Hochvakuum dürfte vor allem für die Bearbeitung kleiner Substanzmengen von Bedeutung sein; für größere Mengen Digitonid kommt diese Zersetzungsmethode nicht in Frage, da das ziemlich teure Digitonin, wie schon erwähnt, zur Hauptsache zersetzt und nicht mehr verwendbar ist.

Spaltungen von Molekülverbindungen im Hochvakuum konnten auch in anderen Fällen mit gutem Erfolg durchgeführt werden.

Wir untersuchten eine Anzahl von Pikraten und es zeigte sich, daß durch diese Methode eine fast quantitative Spaltung und Abtrennung möglich ist. So ergaben sich bei folgenden Versuchen nachstehend angeführte Ausbeuten und Schmelzpunkte:

Naphthalinpikrat wurde in gutem Hochvakuum unter Erwärmung bis 100° zersetzt. Das übergegangene Naphthalin zeigte den Schmelzpunkt von 80° und ergab im Gemisch mit dem reinsten Naphthalin keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Bei etwas höherer Temperatur geht die reine Pikrinsäure über, deren Reinheit ebenfalls durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt erwiesen wurde (122 bis 123°). Ausbeute an Naphthalin 98%.

Indolpikrat wurde wie Naphthalinpikrat zersetzt. Fp. und Mischprobe 52°, Ausbeute 90%.

β-Naphtholpikrat. Fp. und Mischprobe 122°, Ausbeute 70%.

Methylbenzthiazolpikrat. Ausbeute 89%. Das überdestillierte flüssige Methylbenzthiazol wurde wieder ins Pikrat übergeführt. Es zeigte mit dem ursprünglichen keine Schmelzpunktdepression.

Methylbenzselenazolpikrat, Wie oben. Ausbeute 82%. Das aus der überdestillierten Flüssigkeit dargestellte Pikrat erwies sich nach dem Mischschmelzpunkt (158°) mit dem ursprünglichen Pikrat als identisch. Alle Versuche zur Zerlegung der genannten Verbindungen wurden mit Mengen von ungefähr 0,2 g durchgeführt. Es zeigte sich auch hier, daß die Methode unter geeigneten Versuchsbedingungen für kleinste Mengen sehr gut verwendbar ist. Wir konnten in der Art, wie wir es bei den Sterindigitoniden beschrieben haben, 1 mg Pikrat des Naphthalins, des Naphthols und des Indols durch Zersetzen und durch Schmelzpunkt und Mischprobe ohne vorheriges Umlösen identifizieren.

Interessant ist das Verhalten des Chinhydrons aus je einem Molekül Hydrochinon und Chinon im Hochvakuum. Bei sehr vorsichtiger Destillation läßt sich eine Trennung in die Komponenten durchführen, was an der Bildung einer gelben Schicht von Chinon und einer bei geringer Temperatursteigerung entstehenden weißen Schicht von Hydrochinon ersichtlich ist. Der Temperaturbereich (Außentemperatur) des Überganges liegt zwischen 80 bis 105° bei einem Hochvakuum von $^1/_{1000}$ bis $^2/_{1000}$ mm Hg.

Es scheint, daß die vorstehend beschriebene Arbeitstechnik nicht nur zur Zerlegung organischer Molekülverbindungen, sondern auch zur Reinigung organischer Metallsalze verwendbar ist. Beispielsweise läßt sich Nickel-Dimethylglyoxim, das mit Dimethylglyoxim verunreinigt ist, beim Erhitzen im Hochvakuum in rotes Nickel-Dimethylglyoxim und weißes Dimethylglyoxim zerlegen, indem das Dimethylglyoxim bei tieferer Temperatur im Hochvakuum sublimiert, als das gleichfalls sublimierbare Nickelsalz. Hierbei hat es sich als zweckmäßig erwiesen, unmittelbar

hinter dem kugelförmigen Ende des Sublimationsrohres einen Asbestpfropfen einzulegen, wodurch einer Zerstäubung der zu trennenden Stoffe vorgebeugt wird.

Zusammenfassung.

Die Spaltung von Molekülverbindungen im Hochvakuum verläuft rasch und mit guten Ausbeuten und ist wahrscheinlich von allgemeiner Anwendbarkeit zur Reinigung und zur Identifizierung kleiner Substanzmengen, die Molekülverbindungen liefern.

Summary.

Scission of molecular compounds may be obtained readily, and with a good yield, by means of high vacuum; this way of decomposition may be of general use for the purification of very small amounts of substances which form molecular compounds.

Résumé.

Le dédoublement des combinaisons moléculaires dans le vide élevé se passe rapidement et avec de bons rendements. Ce mode opératoire se peut appliquer probablement, en général, pour la dépuration et l'identification de petites quantités de substances fournissant des combinaisons moléculaires.

Aus dem analytischen Laboratorium der Siemens & Halske A. G. Berlin-Siemensstadt.

Quantitative Bestimmung kleiner Mengen Cadmium mit Dithizon.

Von

Hellmuth Fischer und **G. Leopoldi.**

(Eingegangen am 20. November 1936.)

Das Dithizon hat sich bekanntlich unter anderem auch als brauchbares Reagens für den qualitativen Nachweis von Cadmium[1] erwiesen. Nachdem es inzwischen gelungen ist, eine Reihe von Reaktionen des Dithizons mit anderen Metallen, z. B. Blei, Kupfer,[2] Silber,[3] Quecksilber[4] und Zink[5] mit Erfolg für die *quantitative* Bestimmung zu verwerten, erschien es sehr wahrscheinlich, daß eine solche Möglichkeit auch beim Cadmium bestehen würde.

Diese Annahme hat sich in der Tat bestätigt. In folgendem sollen die Möglichkeiten erörtert werden, welche zur Bestimmung kleiner Mengen Cadmium bestehen.

1. Kolorimetrische Bestimmung.

Es lag nahe, die rote Farbe der Lösung des komplexen Cadmiumdithizonats in organischen Solventien, z. B. Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform, für eine kolorimetrische Bestimmung zu verwenden. Dazu wird bekanntlich das Metall aus der in bestimmter Weise vorbereiteten wäßrigen Lösung mit einer sehr verdünnten Lösung von Dithizon in Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform quantitativ extrahiert und das im Extrakt vorhandene überschüssige Dithizon durch Waschen mit einer schwach alkalischen Lösung entfernt. Die gefärbte Lösung des reinen Metalldithizonates oder in einigen Fällen die durch Zersetzung mit Säure

[1] *H. Fischer*: Ztschr. angew. Chem. **46**, 442 (1933); Angew. Chem. **47**, 687 (1934).

[2] *H. Fischer* u. *G. Leopoldi*: Wissenschl. Veröffentl. Siemens-Konzern **12**, I, 4 (1933); Angew. Chem. **47**, 90 (1934).

[3] *H. Fischer, G. Leopoldi* u. *H. v. Uslar*: Ztschr. analyt. Chem. **101**, 1 (1935).

[4] *H. Fischer* u. *G. Leopoldi*: Ztschr. analyt. Chem. **103**, 241 (1935).

[5] *H. Fischer* u. *G. Leopoldi*: Ztschr. analyt. Chem. **107**, 241 (1936).

daraus entstehende grüne Lösung von freiem Dithizon dient dann zur kolorimetrischen Bestimmung.

Im Falle des Cadmiums geschieht die Extraktion am besten, wie unter den Bedingungen des qualitativen Nachweises, aus stark *alkalischer* Lösung. Das Cadmiumdithizonat wird von starker Lauge nicht angegriffen, während es bereits von schwachen Säuren zerlegt wird.

Arbeitsvorschrift.

Erforderliche Reagenzien.

Als Reagenslösung dient eine Lösung von etwa 4 mg Dithizon in 100 ccm reinstem Tetrachlorkohlenstoff (oder Chloroform).[1] Das handelsübliche Dithizon muß vorher gereinigt werden. Die Vorschrift zur Reinigung ist bereits in den früheren Arbeiten angegeben worden.[2] Die Lösung kann in einer Flasche aus braunem Glase mit eingeschliffenem Stopfen unter verdünnter, etwa 1%iger, Schwefelsäure wochenlang unverändert aufbewahrt werden.

Vor Gebrauch wird die Reagenslösung im Scheidetrichter von der Schwefelsäureschicht getrennt und mit doppelt destilliertem Wasser gewaschen.

Das verwendete destillierte Wasser darf mit Dithizon keine Reaktion ergeben.[3] Zum Verdünnen von Lösungen sollte daher, wenn sehr geringe Mengen Cadmium unter etwa 10 γ bestimmt werden sollen, stets *doppelt* destilliertes Wasser verwendet werden.

Zum Waschen des Extraktes dient eine 2%ige Natronlauge. Beim Schütteln mit Dithizonlösung muß die CCl_4-Schicht *vollständig* entfärbt werden. Das gleiche gilt für die zur Reaktionseinstellung gebrauchte, 10%ige Natronlauge, die vor der Prüfung mit dem gleichen Volumen destillierten Wassers verdünnt wird.

Zur Verhinderung der Ausfällung störender Hydroxyde dient eine etwa 20%ige Seignettesalzlösung. Auch sie darf nicht mit Dithizon (in der CCl_4-Schicht) reagieren, wenn eine Blindprobe mit dem Reagens unter Zusatz des gleichen Volumens 10%iger Natronlauge gemacht wird.

Ausführung der Bestimmung.

Zur Untersuchung verwendet man etwa 5 bis 10 ccm einer annähernd neutralen, wäßrigen Lösung, die am besten ungefähr 3 bis 40 γ Cd enthalten kann. Sie wird mit dem gleichen Volumen 10%iger Natronlauge

[1] $CHCl_3$ ist nicht in allen Fällen geeignet (s. weiter unten).

[2] *H. Fischer* u. *G. Leopoldi*: l. c. Bei Anwendung von $CHCl_3$ muß eine stärkere NH_3-Lösung zur Reinigung verwendet werden.

[3] Zinkspuren im Wasser und den sonstigen Reagentien stören jedoch nicht.

versetzt. Bei Anwesenheit von Elementen, die mit Lauge fällbar sind, muß vorher eine gerade ausreichende Menge Seignettesalzlösung hinzugegeben werden. Das anzuwendende Volumen Natronlauge richtet sich in diesem Falle nach dem Volumen der zu untersuchenden Lösung plus Seignettesalzlösung.

Man extrahiert nun in einem Scheidetrichter solange mit Dithizonlösung, bis die Schicht des organischen Lösungsmittels nicht mehr rot gefärbt ist, sondern farblos geworden ist.

Das Cadmiumdithizonat ist in Tetrachlorkohlenstoff allerdings nur beschränkt löslich. Bei Cd-Gehalten über etwa 35 bis 40 γ können in dem rot gefärbten CCl_4-Auszug gelbe Flocken der *ungelösten* Cadmiumverbindung auftreten. In Chloroform ist der Cd-Komplex viel leichter löslich und auch länger haltbar. Die chloroformhaltige Lösung eignet sich jedoch nicht zur Bestimmung des Cadmiums neben dem häufig vorkommenden Zink (vgl. S. 35).

Die verschiedenen Extrakte werden in einem Zylinder mit eingeschliffenem Stopfen gesammelt. Zur Entfernung der letzten Reste Dithizonat aus der wäßrigen Lösung wird zuletzt mit ein wenig reinem Tetrachlorkohlenstoff nachgewaschen. Etwa auftretende Flocken von ungelöstem Cd-Dithizonat müssen im Scheidetrichter gemeinsam mit der CCl_4-Schicht sorgfältig von der wäßrigen Schicht abgetrennt werden. Beim Nachwaschen mit reinem CCl_4 gehen sie meist schon vollständig in Lösung.

Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit 2%iger Natronlauge, einmal mit Wasser gewaschen und nach dem Abtrennen von der wäßrigen Schicht mit Tetrachlorkohlenstoff auf z. B. 20 ccm aufgefüllt. Die rote Lösung kann zwar bei Anwendung von Chloroform direkt zur kolorimetrischen Bestimmung dienen, die Farbtöne der Vergleichslösung und der zu untersuchenden Lösungen weichen jedoch manchmal etwas voneinander ab (zuweilen etwas gelblichere Töne). Es ist daher zweckmäßiger, statt der roten Lösung des Cd-Dithizonates die grüne Lösung des reinen Dithizons zu wählen, die bei Behandlung mit Säure auftritt und gute Farbübereinstimmung ergibt.

Bei Anwendung von Tetrachlorkohlenstoff muß auf jeden Fall die grüne Lösung verwendet werden, weil sich das rote Cd-Dithizonat in diesem Lösungsmittel sehr rasch zersetzt.

Man wäscht also den CCl_4- oder $CHCl_3$-Extrakt mit 1 n-Salzsäure, wobei sogleich die beständige grüne Lösung des reinen Dithizons entsteht. Etwa vorhandene gelbe Flocken von ungelöstem Cd-Dithizonat werden auch zerlegt.

Ebenso wie die zu untersuchende Lösung können auch die Vergleichslösungen für die kolorimetrische Bestimmung bereitet werden.

Tabelle I gibt die Ergebnisse einer Anzahl kolorimetrischer Cadmiumbestimmungen wieder. Für die Untersuchungen wurde ein einfaches Keilkolorimeter von *Hellige-Authenrieth* verwendet.

Die Übereinstimmung der Werte für angewandte und gefundene Cd-Mengen ist sehr befriedigend. Im Bedarfsfalle könnte auch die Bestimmung noch kleinerer Cd-Mengen (bis etwa 1 γ) durchgeführt werden, wenn die CCl_4-Lösung auf kleinere Volumina (als 20 ccm) aufgefüllt wird.

Tabelle I.

Cd gegeb. γ	Cd gef. γ	Fehler γ	Fehler %
33,3	33,0	—0,3	—1,0
29,6	30,0	+0,4	+1,35
18,5	18,2	—0,3	—1,6
14,8	14,6	—0,2	—1,35
7,4	7,4	±0,0	±0,0
5,6	5,8	+0,2	+3,6

Grenzen in der Anwendung des kolorimetrischen Verfahrens.

Ohne wesentliche Abänderung läßt sich das Verfahren unmittelbar neben denjenigen Elementen durchführen, die keine komplexen Dithizonate bilden, z. B. Alkali-, Erdalkalimetalle, Aluminium, Mangan, Eisen, Arsen, Antimon usw.

Von den Schwermetallen, welche Dithizonkomplexe bilden können, stören Blei, Zinn, Wismut, Thallium und Zink die Bestimmung nicht, weil die Komplexverbindungen dieser Metalle zum Unterschied von Cadmiumdithizonat in Gegenwart von *starker* Alkalilauge (etwa 5%ig) nicht existenzfähig sind, oder sich, wie beim Zink, in Lauge lösen und daher in die wäßrige Phase übergehen. Hingegen wird die Reaktion des Cadmiums durch Anwesenheit von Kupfer, Silber, Gold, Quecksilber, Palladium, Nickel und Kobalt vollständig verhindert. Diese Metalle ergeben ebenfalls meist alkalibeständige Dithizonate (ausgenommen die Komplexe des Nickels und Kobalts), welche bevorzugt vor dem Cadmium entstehen.

Wenn also störende Elemente anwesend sind, muß ein geeigneter Weg zur Abtrennung des Cadmiums eingeschlagen werden. Eine Möglichkeit zur wirksamen Tarnung der störenden Metalle durch ihre Überführung in stabile Komplexverbindungen, welche nicht mehr mit Dithizon reagieren, konnte unter den Bedingungen der Cadmiumreaktion nicht gefunden werden. Die Verwendung von z. B. Cyaniden, deren tarnende Wirkung bekanntlich bei der Bleibestimmung[1] voll ausgenützt werden konnte, kam nicht in Betracht, da auch die Reaktion des Cadmiums in Gegenwart von Cyaniden unterbleibt.

[1] *H. Fischer* u. *G. Leopoldi*: Wissenschl. Veröffentl. Siemens-Konzern **12**, I, 44 (1933).

2. Maßanalytische Bestimmung.

Für die Bestimmung des Cadmiums eignet sich auch das *indirekte* Titrationsverfahren (Umsetzung gegen Silbernitrat), welches z. B. bei der Zinkbestimmung[1] beschrieben wurde. Man extrahiert dabei das Cadmium unter den gleichen Bedingungen wie bei den kolorimetrischen Verfahren. Allerdings ist es in diesem Fall weniger zweckmäßig, Chloroform als Lösungsmittel zu verwenden, das leicht spurenweise Salzsäure abspaltet und dabei unter Umständen eine störende Nebenreaktion mit der Silbersalzlösung ergibt. Die von überschüssigem Dithizon durch Waschen mit verdünnter Natronlauge befreite Lösung von Cadmiumdithizonat in Tetrachlorkohlenstoff wird mit etwa 1%iger Salpetersäure geschüttelt. Dabei zersetzt sich der Cadmiumkomplex unter Bildung von freiem, grün gefärbtem Dithizon, und das Cadmium geht in die wäßrige Schicht über.

Tabelle II.

Cd gegeb. γ	Cd gef. γ	Fehler γ	Fehler %
25,9	25,8	—0,1	— 0,39
25,9	25,7	—0,2	— 0,78
14,8	14,5	—0,3	— 2,0
14,8	14,9	+0,1	+ 0,67
7,4	7,0	—0,4	— 5,4
4,4	4,0	—0,4	—10,0
2,6	2,5	—0,1	— 3,8
1,1	0,9	—0,2	—18,2

Für die maßanalytische Bestimmung dient nun die Lösung des freien Dithizons, das der extrahierten Menge Cadmium äquivalent ist. Man trennt die Lösung des Dithizons im Scheidetrichter von der wäßrigen Schicht ab, versetzt sie in einem zweiten Scheidetrichter mit einem bestimmten Volumen einer sehr verdünnten, schwach salpetersauren Silbernitratlösung bekannten Ag-Gehaltes und schüttelt gut durch. Die zugesetzte Menge Ag-Lösung wird so bemessen, daß bei vollständiger Umsetzung des Dithizons zu gelb gefärbtem Silberdithizonat noch ein geringer Ag-Überschuß verbleibt, der dann mit gegen Silber eingestellter Dithizonlösung *zurücktitriert* wird. Man erkennt das Vorhandensein eines Ag-Überschusses daran, daß sich die gelbe Färbung der CCl_4-Schicht bei Zusatz eines weiteren, abgemessenen Volumens Ag-Lösung nicht mehr ändert.

Die Silberlösung stellt man sich aus konzentrierterer Vorratslösung von etwa 0,2 bis 0,3 mg Ag im Kubikzentimeter durch Verdünnen auf das 20fache Volumen mit chlorfreiem, destilliertem Wasser, zweckmäßig kurz vor Ausführung der Bestimmung, her.

Die Titration der silberhaltigen Lösung mit Dithizon geschieht im Scheidetrichter nach der in einer früheren Arbeit[2] ausführlich beschriebenen Vorschrift, nachdem die durch Ag-Dithizonat gelb gefärbte CCl_4-Schicht vorher abgetrennt wurde.

---

[1] *H. Fischer* u. *G. Leopoldi*: Ztschr. analyt. Chem. **107**, 241 (1936).

[2] *H. Fischer, G. Leopoldi* u. *H. v. Uslar*: Ztschr. analyt. Chem. **101**, 1 (1935).

Tabelle II enthält die Ergebnisse einiger Titrationen, die nach dem indirekten Verfahren durchgeführt wurden.

Die Genauigkeit der Methode ist im allgemeinen durchaus befriedigend. Für die Titration der sehr geringen Mengen von 4 γ Cd an wurde eine Mikrobürette benützt. Bei diesen Spuren wird der Analysenfehler allerdings bedeutend größer.

Grundsätzlich besitzt das Titrationsverfahren die gleichen Anwendungsmöglichkeiten wie die kolorimetrische Methode. Da die Extraktion des Cadmiums unter den gleichen Bedingungen wie bei dem kolorimetrischen Verfahren durchgeführt wird, gilt für die Grenzen der Anwendbarkeit der maßanalytischen Bestimmung neben anderen Elementen das bereits im Abschnitt 1 (unter Grenzen in der Anwendung) Gesagte.

3. Bestimmung von Cadmium in Gegenwart anderer Elemente.

Wie schon im ersten Abschnitt erwähnt wurde und wie Tab. III zeigt, bereitet die kolorimetrische Bestimmung des Cadmiums neben den Elementen, die mit Dithizon nicht reagieren, keinerlei Schwierigkeiten. In Tab. III sowie auch in später aufgeführten Tabellen, sind nur Beispiele für die Bestimmung sehr kleiner Konzentrationen von etwa 0,01 bis 0,001% angegeben, um die Leistungsfähigkeit des Verfahrens in dieser Beziehung zu kennzeichnen. Selbstverständlich kann man ohne weiteres auch größere Konzentrationen von Prozenten oder Zehntelprozenten ebenso einwandfrei auf die gleiche Weise bestimmen.

Tab. III enthält ferner die Ergebnisse einiger Cd-Bestimmungen neben den Elementen Zink, Blei, Wismut und Zinn. Die Dithizonate von Blei, Wismut und Zinn werden von starker Alkalilauge zersetzt. Zinkdithizonat ist in Lauge leichter löslich als in Tetrachlorkohlenstoff, so daß sich beim Schütteln einer stark alkalischen Zn-haltigen Lösung mit Dithizonlösung (in CCl_4) die wäßrige Schicht rot färbt, während sich die CCl_4-Phase je nach der vorhandenen Zinkmenge in geringerem Maße oder überhaupt nicht rötet. In Chloroform ist Zn-Dithizonat, ebenso wie Dithizon bedeutend leichter löslich als in Tetrachlorkohlenstoff. Das Zink läßt sich daher selbst in geringem Überschuß gegenüber Cadmium mit in Chloroform gelöstem Reagens viel schwerer vom Cadmium trennen als mit der Tetrachlorkohlenstofflösung.

Da auch bei mehrfacher Extraktion der zinkhaltigen Lösung eine Rotfärbung der CCl_4-Schicht bestehen bleiben kann, die aber unter Umständen gar nicht mehr von Cadmium, sondern bereits von Zink herrührt, läßt sich das Ende der vollständigen Abtrennung des Cadmiums häufig nicht, wie z. B. bei der Bestimmung des Bleis, am Verschwinden der Rotfärbung in der CCl_4-Phase erkennen. Zur Erkennung des Endpunktes dient in diesem Falle eine Prüfung des rot gefärbten Extraktes auf Be-

ständigkeit gegen Natronlauge. Verschwindet die Rotfärbung einer Probe der zuletzt extrahierten Portion beim Schütteln mit dem etwa gleichen Volumen 2%iger Lauge, so darf man annehmen, daß die Extraktion des Cd-Salzes bereits beendet ist. Im anderen Falle wiederholt man die Probe nach erneuter Extraktion. Alle Cd-hältigen Auszüge werden dann in einem Scheidetrichter vereinigt und solange mit 2%iger Natronlauge gewaschen, bis die Lauge auch bei längerem Schütteln vollständig farblos bleibt.

Tabelle III.

Anwesendes Metall	Cd gegeben		Cd gefunden		Bemerkungen
	γ	%	γ	%	
50 mg Fe	29,6	0,059	29,4	0,059	Zusatz von 5 ccm Seignettesalzlösung (25%ig) *vor* NaOH-Zugabe.
(als Eisen-(III)-chlorid)	14,8	0,030	15,2	0,030	
	14,8	0,030	15,4	0,031	
	7,4	0,015	7,8	0,016	
200 mg As	29,6	0,015	30,0	0,015	
(als Natrium-arseniat)	14,8	0,0074	14,4	0,0072	
	14,8	0,0074	14,0	0,0070	
	5,6	0,0028	5,3	0,0027	
100 mg Sb	29,6	0,030	29,2	0,029	
(als Kalium-antimonyl-tartrat)	14,8	0,015	14,6	0,015	
	14,8	0,015	15,2	0,015	
	5,6	0,0056	5,3	0,0053	
75 mg Pb	33,3	0,044	34,0	0,045	Zusatz von 1 ccm Seignettesalzlösung (25%ig) *vor* NaOH-Zugabe. (Pb-Lösung vorher mit Dithizon von Cd gereinigt).
(als Nitrat)	18,5	0,025	18,2	0,024	
	18,5	0,025	18,6	0,025	
	5,6	0,0075	5,3	0,0074	
50 mg Bi	29,6	0,59	29,2	0,058	Tartratzusatz wie bei Pb, ebenso Reinigung von Cd.
(als Nitrat)	18,5	0,037	18,2	0,036	
	18,5	0,037	17,7	0,035	
	7,4	0,0015	7,0	0,0014	
100 mg Bi	18,5	0,018	16,2	0,016	+ 2 ccm Seignettesalzlsg.
25 mg Sn	29,6	0,118	29,0	0,116	Tartratzusatz wie bei Pb, ebenso Reinigung von Cd.
(als Zinn-(II)-chlorid)	14,8	0,059	14,2	0,057	
	14,8	0,059	14,6	0,058	
	5,6	0,022	5,3	0,021	
60 mg Sn	14,8	0,025	13,4	0,022	+ 2 ccm Seignettesalzlsg.
30 mg Zn	29,6	0,099	29,2	0,097	
(als Sulfat)	14,8	0,049	14,0	0,047	
	14,8	0,049	14,4	0,048	
	7,4	0,025	7,0	0,023	
60 mg Zn	18,5	0,031	18,2	0,030	
	7,4	0,012	5,5	0,009	

Im Zink kann man auf diese Weise noch Hundertstelprozente Cadmium *direkt* bestimmen. Bei noch geringeren Cd-Gehalten gelingt es unter diesen Bedingungen allerdings nicht mehr (vgl. Tab. III, letzte Zeile), das Cadmium von dem sehr großen Zinküberschuß vollständig abzutrennen.[1] In diesem Falle empfiehlt es sich, das Cadmium zunächst in einer Sulfidfällung anzureichern und nach Auflösung des von der Hauptmenge Zink abgetrennten Niederschlages zu bestimmen.

Zur Bestimmung von Cd-Spuren, z. B. im *Feinzink*, wird folgendermaßen verfahren:

25 g Zink werden in Salpetersäure gelöst, die Lösung mit Ammoniak neutralisiert und in der Wärme unter Umrühren (portionsweise) mit einer verdünnten Lösung von Natriumsulfid versetzt. Der Zusatz wird so bemessen, daß die zuerst ausfallenden Schwermetallsulfide (darunter auch Cadmiumsulfid) vollständig abgeschieden werden, während die Hauptmenge Zink noch in Lösung bleibt. Dies ist der Fall, wenn auf weiteren Zusatz von Natriumsulfid nur noch rein weißes Zinksulfid ausfällt.

Tabelle IV.

Cd gegeben (Auf 25 g Zn)		Cd gefunden
mg	%	%
7,42	0,030	0,031
7,42	0,030	0,032
1,85	0,0074	0,0072
1,85	0,0074	0,0071
0,56	0,0022	0,0021
0,56	0,0022	0,0022

Der Niederschlag wird abfiltriert, vom Filter mit verdünnter Salpetersäure gelöst und die Lösung bis auf ein kleines Volumen eingedampft. Die eingeengte Lösung wird mit destilliertem Wasser aufgenommen und auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. In einem bekannten Bruchteil (etwa 1 g des Ausgangsmaterials entsprechend) werden zunächst in schwach saurer Lösung Spuren Kupfer und Silber durch kräftiges Schütteln mit Dithizonlösung extrahiert (bis zum Auftreten der bleibenden Grünfärbung).

Die gereinigte Lösung wird wie oben beschrieben neutralisiert, mit Natronlauge unter Zusatz von etwas Tartrat alkalisch gemacht und das Cadmium extrahiert.

In Tab. IV sind die Ergebnisse einiger Analysen mitgeteilt. Das für die Untersuchungen verwendete Feinzink amerikanischer Herkunft enthielt nur verschwindend wenig Cadmium. Einigen Blindproben zufolge dürfte der Cd-Gehalt bei etwa 0,0001% liegen. Zu gelösten Proben dieses Zinks wurden bekannte Mengen Cadmium zugesetzt. Es wurde versucht, sie mit Hilfe des beschriebenen Verfahrens quantitativ zu bestimmen.

[1] Nach neueren Untersuchungen lassen sich noch bis zu etwa 0,005% Cadmium im Zink bestimmen, wenn man aus 15%iger Lauge extrahiert. Die Extraktion ist allerdings langwierig, weil beträchtliche Mengen Zink gemeinsam mit Cadmium extrahiert werden.

Die Übereinstimmung zwischen angewandtem und gefundenem Cadmium ist recht befriedigend.

Zur Bestimmung von Cd-Spuren unter 0,01% im *Zinn* kann das schon in ähnlichen Fällen bei der Ermittlung geringer Metallgehalte im Zinn[1] angewandte Verfahren der Verflüchtigung des Zinns als Tetrabromid unter Zurücklassung der verunreinigenden Metallspuren dienen. Metallisches Zinn wird (z. B. 100 ... 250 mg Sn) mit 5 ... 10 ccm eines Gemisches von Brom und Bromwasserstoffsäure (20 ccm Br_2 : 100 ccm HBr, 40%) auf dem Wasserbade zur Trockene abgeraucht. Man löst den Rückstand z. B. mit warmer verdünnter Salzsäure, stumpft die Säure mit Natronlauge ab und entfernt zunächst Kupferspuren durch Extraktion mit Dithizonlösung.

Die Lösung wird nun in der vorgeschriebenen Weise unter Zusatz von etwas Tartrat mit Natronlauge alkalisch gemacht und das Cadmium extrahiert und bestimmt.

Tabelle V.

Cd gegeben		Cd gefunden	
γ	%	γ	%
29,6	0,012	30,2	0,012
29,6	0,012	29,2	0,012
14,8	0,0059	14,2	0,0057
14,8	0,0059	15,4	0,0061
5,4	0,0022	5,4	0,0022
5,4	0,0022	5,0	0,0020

Tab. V enthält die Ergebnisse einiger Cadmiumbestimmungen in 250 mg Bankazinn, dem bei der Auflösung bekannte Mengen Cadmium zugesetzt worden waren. Blindproben ergaben einen Gehalt von 2,5 γ Cadmium in 250 mg Sn (0,001% Cd), die von den gefundenen Werten für Cd abgerechnet wurden.

Die gute Übereinstimmung der gefundenen mit den angewandten Mengen Cadmium erweist die Brauchbarkeit des Verfahrens.

Die Bestimmung von Cadmium bei Anwesenheit der Edelmetalle, ferner von Kupfer, Quecksilber, Nickel und Kobalt gelingt, wie schon erwähnt, nicht ohne vorherige Trennung. Handelt es sich um die Anwesenheit *geringer* Mengen Au, Ag, Pd, Cu, Hg (etwa bis zu 100 γ), so können diese Metalle sehr leicht durch Extraktion mit Dithizonlösung aus der mit Mineralsäure (etwa 1 bis 2% Säure) angesäuerten Lösung vor Ausführung der Bestimmung des Cadmiums entfernt werden.

Der *qualitative* Nachweis des Cadmiums neben diesen Metallen gelingt bekanntlich[2] bei Anwendung eines starken Reduktionsmittels, z. B. Hydroxylaminchlorid, entweder unmittelbar in der alkalischen Lösung, wobei das abgeschiedene Metall sich zusammenballt und die Erkennung der Cadmiumfärbung nicht weiter beeinträchtigt oder nach Abtrennung des reduzierten Metallpulvers (z. B. Cu mit unterphosphoriger Säure reduziert).

[1] *H. Fischer* u. *G. Leopoldi*: Ztschr. angew. Chem. **47**, 90 (1934).
[2] *H. Fischer:* Ztschr. angew. Chem. **46**, 444 (1933); **47**, 687 (1934).

Bei Versuchen, diese Art der Trennung auch für die quantitative Bestimmung zu verwenden, wurde festgestellt, daß mit dem Metallniederschlag merkliche Cd-Mengen mitgerissen werden. Die dabei zu beobachtenden Verluste an Cadmium betrugen etwa 10 bis 20%. Aus diesem Grunde wurde auf die Anwendung dieses Verfahrens für quantitative Zwecke verzichtet.

Eine sehr bequeme und saubere Trennung ist jedoch bei Anwendung des bewährten Extraktionsprinzips mit organischen Lösungsmitteln auf folgende Weise möglich. Nach *G. Spacu* und Mitarb.[1] ergeben bekanntlich eine Reihe von Schwermetallen sehr stabile komplexe Pyridinrhodanide, die in Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform mehr oder weniger gut löslich sind. Cadmium läßt sich als Pyridin-Rhodanidkomplex ebenso wie Nickel, Kobalt, Zink, Blei und Kupfer (II) in schwach saurer Lösung extrahieren. Hingegen reagieren, wie Versuche bestätigten, Silber, Quecksilber und Kupfer (I) unter diesen Bedingungen nicht, so daß Cadmium von diesen Metallen abgetrennt werden kann.

Erforderliche Reagenzien.

1. Ammoniumrhodanidlösung 25 g in 100 ccm dest. Wasser.
2. „ 2 „ „ 100 „ „ „
3. Pyridin-Chloroform-Gemisch, 5 ccm Pyridin gemischt mit 100 ccm $CHCl_3$.
4. 1%ige Schwefelsäure.
5. Konz. Salpetersäure.
6. 5%ige Natriumazetatlösung.

Übrige Reagenzien vgl. oben.

Die Reagenzien sollen möglichst rein sein. Ein Gehalt an Schwermetallspuren (außer Cd, Co, Ni und Pd) kann jedoch in Kauf genommen werden, da sie bei dem Trennungsverfahren von Cadmium getrennt werden.

Ausführung der Trennung.

Die schwach-saure Silber oder Quecksilber enthaltende Lösung wird im Scheidetrichter mit der konzentrierten Ammoniumrhodanidlösung (1) versetzt. Bei Anwesenheit von Silber setzt man etwa soviel Rhodanid zu, bis ein zuerst ausfallender Niederschlag von Rhodanid wieder gelöst ist. Bei Anwesenheit von Quecksilber ist ein größerer Überschuß erforderlich (etwa 5 ccm Lösung 1 auf je 10 mg Hg).

Die schwach saure Lösung wird dann mit soviel Natriumazetatlösung (6) versetzt, bis blaues Kongopapier gerade nach rot umschlägt. Man extrahiert nun portionsweise mit insgesamt 15 ccm Pyridin-Chloroformgemisch (3), trennt die Extrakte ab, vereinigt sie und wäscht sie einmal mit dem etwa gleichen Volumen Ammoniumrhodanidlösung (2). Bei

[1] *G. Spacu* u. Mitarb.: Ztschr. analyt. Chem. **71**, 97, 185, 442 (1927); **72**, 289 (1927); **73**, 279, 356 (1928).

Gegenwart von Quecksilber kann der Chloroformauszug von geringen, noch mitextrahierten Hg-Mengen schwach rosa gefärbt sein.

Der $CHCl_3$-Extrakt wird auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit 3 ccm konzentrierter Salpetersäure abgeraucht. Er wird dann mit 2 bis 3 ccm 1%iger Schwefelsäure aufgenommen, die Lösung mit destilliertem Wasser in einen kleinen Scheidetrichter gespült und mit Dithizonlösung geschüttelt. Etwa noch vorhandenes Ag, Hg, Cu reagiert. Es wird mit Dithizonlösung bis zur bleibenden Grünfärbung extrahiert und die Dithizonlösung abgetrennt. Die

Tabelle VI.

Anwesendes Metall	Cd gegeben		Cd gefunden	
	γ	%	γ	%
30 mg Ag als Nitrat	29,6	0,099	30,0	0,103
	29,6	0,099	30,8	0,103
	14,8	0,049	14,6	0,049
	14,8	0,049	15,4	0,051
	7,4	0,025	7,8	0,026
	7,4	0,025	7,4	0,025
30 mg Hg-(II) als Nitrat	29,6	0,099	30,0	0,103
	29,6	0,099	30,4	0,103
	14,8	0,049	15,2	0,051
	14,8	0,049	15,6	0,052
	7,4	0,025	7,8	0,026
	7,4	0,025	8,0	0,027
30 mg Cu als Sulfat	29,6	0,099	30,0	0,103
	29,6	0,099	29,0	0,097
	14,8	0,049	14,6	0,049
	14,8	0,049	15,2	0,051
	7,4	0,025	8,2	0,027
	7,4	0,025	7,8	0,026

wäßrige Lösung wird mit destilliertem Wasser auf etwa 10 ccm verdünnt, mit 10 ccm 10%iger Natronlauge versetzt und zur Bestimmung des Cadmiums nach der oben gegebenen Vorschrift behandelt.

Der alles Cadmium enthaltende Extrakt wird zweimal mit 2%iger Natronlauge, einmal mit Wasser gewaschen und dann zum Kolorimetrieren vorbereitet (s. oben S. 31).

Wenn Kupfer in hohem Überschuß vorliegt, würde dieser Weg nicht zum Ziele führen, da *zwei*wertiges Cu wie Cd extrahiert wird. Man muß in diesem Falle das zweiwertige Metall vorher weitgehend in *einwertiges* überführen.

Dies geschieht z. B. durch Behandlung mit schwefliger Säure. Man stumpft die saure, Cu-haltige Lösung mit Sodalösung bis zum Auftreten

einer Trübung ab, bringt diese mit einigen Tropfen schwefliger Säure wieder in Lösung und erwärmt bis zum Sieden. Man setzt nun 5 bis 6 ccm H_2SO_3 (z. B. auf 30 mg Cu) hinzu, kocht kurz auf und kühlt auf Zimmertemperatur ab. Cu (II) ist größtenteils zu Cu (I) reduziert. Man stumpft nun die Lösung wie oben mit Natriumazetat ab und verfährt weiter wie im Falle der Abtrennung von Ag, Hg usw. Der Zusatz an Ammoniumrhodanidlösung (1) muß so bemessen werden, daß der zuletzt ausfallende Niederschlag von Kupfer (I)-Rhodanid wieder vollständig gelöst ist. Der pyridinhaltige Extrakt ist meist noch durch geringe Mengen Cu grünlich gefärbt. Diese Kupferreste werden in der oben erwähnten Weise vor Ausführung der Cd-Bestimmung durch Extraktion mit Dithizon entfernt.

In Tab. VI sind als Beispiele die Ergebnisse einiger Bestimmungen von Cd neben Ag, Hg und Cu zusammengestellt.

Aus der Gegenüberstellung der Werte ergibt sich, daß der eingeschlagene Weg einwandfrei zum Ziele führt.

Zusammenfassung.

1. Geringe Mengen Cadmium, z. B. 5 ... 40 γ, können mit Dithizon quantitativ kolorimetrisch bestimmt werden.

2. Für die quantitative Bestimmung ist auch ein maßanalytisches Verfahren geeignet. Es können z. B. etwa 1 ... 40 γ Cadmium bestimmt werden.

3. Die Cadmiumbestimmung (0,01 bis 0,001% Cd) kann direkt neben allen Elementen außer Kupfer, Silber, Gold, Quecksilber, Palladium Nickel und Kobalt ausgeführt werden.

4. Bei Anwesenheit von Silber und Quecksilber wird Cadmium zunächst als komplexes Pyridin-Rhodanid mit Chloroform extrahiert und nach Zerstörung dieses Komplexes mit Dithizon quantitativ bestimmt. Das gleiche Verfahren läßt sich auch bei Anwesenheit von Kupfer anwenden, wenn dieses vorher weitgehend zu einwertigem Kupfer reduziert wurde. 0,01% Cadmium können noch ohne weiteres in diesen Metallen bestimmt werden. Bei Anwesenheit von Zink ist das Cadmium vorerst sulfidisch abzutrennen; anwesendes Zinn ist als $SnBr_4$ (Abrauchen mit Br_2-HBr-Gemisch) zu entfernen.

Summary.

1. Very small amounts of cadmium (5–10 γ) can be determined quantitatively by a colorimetric procedure by means of dithizone.

2. The quantitative determination may also be performed volumetrically. E. g., about 1–40 γ of cadmium can be determined.

3. Cadmium (0,01–0,001%) may be directly determined in presence of all the other elements except copper, silver, gold, mercury, palladium, nickel, and cobalt.

4. If silver and mercury should be present, cadmium—in form of a pyridine-thiocyanate complex—is extracted with chloroform. This complex having been decomposed cadmium can be determined quantitatively by means of dithizone. The same procedure may be applied in presence of copper; the copper having been reduced to copper(I)-ion, 0,01% of cadmium can be determined without difficulty, in presence of these metals.

In presence of zinc, cadmium has to be precipitated by means of hydrogen sulfide; tin, if present, must be eliminated by evaporating to dryness with a mixture of Br_2 and HBr.

Résumé.

1° De petites quantités de cadmium, 5—10 γ par exemple, peuvent être dosées colorimétriquement, par moyen du dithizone.

2° Aussi, un procédé volumétrique se prête pour le dosage. On peut doser 1—40 γ de cadmium, par exemple.

3° Le dosage de cadmium (0,01—0,001% Cd) peut être exécuté directement en présence de tous les autres éléments, excepté le cuivre, l'argent, l'or, le mercure, le palladium, le nickel et le cobalt.

4° S'il y a d'argent et de mercure, le cadmium est extrait tout d'abord, sous forme du complexe de rhodanure de pyridine, avec du chloroforme et dosé par le dithizone après destruction du complexe. Aussi, le même procédé peut être appliqué en presence du cuivre, si celui-ci, auparavant, fut réduit largement au sel cuivreux. On peut encore, sans difficultés, doser 0,01—2% cadmium dans ces métaux. S'il y a du zinc, il faut, préalablement, séparer le cadmium sous forme de sulfure. En cas que de l'étain soit présent on l'élimine sous forme du tetra-bromure d'étain (vaporisation avec Br_2 + + HBr).

Aus dem Institut für Physikalische Chemie an der Technischen Hochschule in Wien.

Zur Mikrotitration nach K. Schwarz und über eine einfache Mikro-Druckpipette.

Von

E. Abel und F. Fabian.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. November 1936.)

K. Schwarz hat vor kurzem[1] eine „einfache hahnlose Mikrobürette" beschrieben, die auch uns bei Untersuchungen mit schwerem Wasser vorzügliche Dienste geleistet hat.[2] Bei Verwendung dieser Bürette zur Abmessung von Brom- und Jodlösungen führte jedoch das vorgesehene Verfahren zur Füllung durch Ansaugen zu Fehlern, hervorgerufen durch Verdunstung des Halogens während des Saugvorgangs. Wir haben daher Vorsorge getroffen, die *Schwarz*sche Bürette auch für Füllung unter Druck zu adaptieren und zeigen in Abb. 1 den hierzu geeigneten kleinen Glasaufsatz,[3] der an Stelle der Saugvorrichtung tritt. Er wird mittels Schliffes angesetzt; das Zwischengefäß Z dient zur Aufnahme der zu bemessenden bzw. zu titrierenden Flüssigkeit, die bei a eingefüllt wird; die Entlüftungskapillare R wird nach Einfüllung abgeschmolzen; Anlegung des Druckes gleichfalls bei a. Auf diese Weise kann der *Schwarz*sche Apparat nun auch für flüchtige Substanzen als Meßbürette bequem Anwendung finden.[4] Führt man die Kapillare K bis zum Nullpunkt der Teilung, so erfolgt die Einstellung auf Null automatisch bei Aufhebung des Druckes.

Ein ähnlicher Zweck war auch für die Herstellung der einfachen Mikrodruckpipette,[5] Abb. 2, maßgebend. Die Pipette wird mittels Druckes bis zum Überfließen bei b gefüllt, nach Aufhebung des Druckes vom Vorrats-

[1] Mikrochem. **13**, 1 (1933); **18**, 106 (1935); **18**, 309 (1935).

[2] Für freundliche Hinweise aus der Fülle seiner persönlichen Erfahrungen sei Herrn Kollegen Dr. *K. Schwarz* auch an dieser Stelle herzlich gedankt.

[3] Glasbläserei Paul Haack, Wien IX.

[4] Eicht man Titrations- und Meßbürette gegenseitig maßanalytisch, so entfallen auch die gelegentlich von *W. Düsing* (Chem. Fabrik **7**, 313 [1934]) erwähnten allfälligen Fehlermöglichkeiten.

[5] Glasbläserei Paul Haack, Wien IX; zum Musterschutz angemeldet.

gefäß V abgehoben und, nach Aufsetzung eines Verschlußstückes auf den Schliff S und nach Kippung, unter Ausfluß bei b wieder mittels Druckes in das Titrierkölbchen entleert. Die Eichung der Pipette erfolgt zweckmäßig maßanalytisch.[1]

Für „mikrokinetische" Verfolgung von Reaktionen mit Partnern, deren Flüchtigkeit zu Verlusten während der Reaktionszeit und im Zuge der Entnahmen führen kann (z. B. Brom, Jod), eignet sich zum direkten Einsatz in den Thermostaten schliffreie Vereinigung einer derartigen Druckpipette mit dem Reaktionsgefäß (Abb. 3); die Pipette ist an ihrem oberen Ende so fein ausgezogen, daß sie während der Reaktion abgeschmolzen und behufs Entnahmen ohne Einbuße an Genauigkeit jeweils

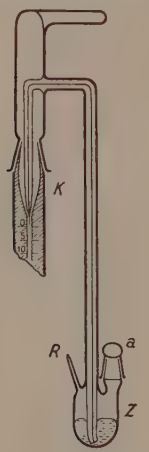


Abb. 1. ($^1/_3$ natürl. Größe.)

Abb. 2. ($^1/_3$ natürl. Größe.)

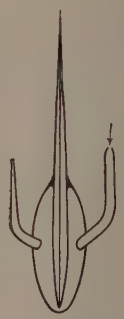


Abb. 3. ($^1/_3$ natürl. Größe.)

durch Kürzung geöffnet werden kann; von den beiden während der Reaktion gleichfalls abgeschmolzenen Ansatzröhrchen dient das eine lediglich zur Entlüftung bei Beschickung.

Was die jodometrische Titration betrifft, so bewährten sich hierbei kleine, den gewöhnlichen Titrationskolben nachgebildete Kölbchen von 200 bis 800 cmm Fassungsraum mit so schmalem Hals, daß die Spitze der Mikrobürette eben noch hinreichend weit eingesenkt werden kann; hierdurch war auch während des Titrationsstadiums praktisch jedweder Halogenverlust durch Verdunstung vermieden. Die Schüttelung erfolgte auf die von *K. Schwarz*[2] beschriebene, sinnvolle und dabei höchst einfache Weise, die durch Einschaltung einer geeignet verdrehten Stahlfeder leichthin auch eine kreisende Bewegung erzielen läßt; der Zusatz eines Glaskügelchens behufs Vervollkommnung der Rührung erwies sich hierbei als überflüssig.

[1] Vgl. Anm. 4.
[2] loc. cit.

Zusammenfassung.

Die hahnlose Mikrobürette nach *K. Schwarz* wird so modifiziert, daß sie für Füllung unter Druck geeignet ist, wodurch sich mögliche Verdunstungsfehler beseitigen lassen. Dem gleichen Ziele dient die Schaffung einfacher Mikro-Druckpipetten, die beschrieben werden.

Summary.

The burette without a stop cock, according to *K. Schwarz*, is modified in such a way as to make it fit to be filled under pressure. Thus, errors caused by evaporation are eliminated. Also, a simple micropipette filled under pressure and serving to the same purpose, is described.

Résumé.

La microburette sans robinet selon *K. Schwarz* est modifiée de sorte qu'elle peut être remplie sous pression; par ce moyen la possibilité de fautes d'évaporation est évitée. Le même but est atteint par une simple micropipette à pression également décrite.

Aus dem I. Chemischen Institut der Kgl. Ungarischen Pázmány Péter Universität Budapest, Vorstand Prof. Dr. *Tibor Széky*.

Nachweis von Molybdänsäure durch eine Fluoreszenzreaktion.

Von

L. Szebellédy und **J. Jónás.**

(Eingegangen am 27. November 1936.)

Wie der eine von uns gefunden hat, gibt Borsäure mit Cochenille-Tinktur versetzt, im ultravioletten Licht eine ganz spezifisch gelbe Fluoreszenz, die zum Nachweis von Borsäure geeignet ist.[1] Molybdänsäure liefert unter den gleichen Bedingungen eine lebhafte rote Fluoreszenz und es zeigt sich demnach hinsichtlich des Verhaltens dieser beiden Säuren gegenüber Cochenille eine Gleichartigkeit, die auch im Verhalten von Borsäure und Molybdänsäure gegenüber Curcuma zum Ausdruck kommt. Da eine Fluoreszenzreaktion der Molybdänsäure und des Molybdat-Ions bisher noch nicht beschrieben worden ist, erschien es wünschenswert, das Auftreten der roten Fluoreszenz beim Zusammenbringen von Molybdat mit Cochenille im Hinblick auf eine analytische Brauchbarkeit zu prüfen.

Zur Feststellung der Empfindlichkeit stellten wir folgende Lösungen her:

10	mg	Ammonmolybdat	in	1 ccm	(I)
1	„	„	„	1 „	(II)
0,1	„	„	„	1 „	(III)
0,01	„	„	„	1 „	(IV)
0,001	„	„	„	1 „	(V).

Die ersten Orientierungsversuche wurden mit je 1 ccm dieser Lösungen angestellt, welche der Reihe nach mit je 2 ccm einer mit Wasser auf das Zehnfache verdünnten *Merck*schen Cochenille-Tinktur versetzt wurden. Das Volumen des Reaktionsgemisches wurde sodann in jedem Falle auf 10 ccm ergänzt. Wir fanden, daß im Dunkelfeld der analytischen Quecksilberlampe die Lösungen I und II in lebhaft feuerroter Farbe, die Lösung III in leicht violett getönter hellroter Farbe, die Lösung IV dagegen in schwach blauvioletter Farbe fluoreszierte, welche nicht von der nur das Reagens enthaltenden Vergleichsprobe zu unterscheiden war.

---

[1] *L. Szebellédy* und *J. Gaál*: Ztschr. f. anal. Chemie. **98**, 255 (1934).

Zur Bestimmung der Höchstempfindlichkeit der Reaktion schien es zweckmäßig, das günstigste p_H-Intervall festzustellen. Die als Reagens angewandte *Merck*sche Cochenille-Tinktur reagierte gegen Lakmuspapier stark sauer; bei Zusatz von viel Natriumacetat wurde aber die Wasserstoffionenkonzentration so stark gepuffert, daß die Reagenslösung für unsere Zwecke unverwendbar war. Deshalb bereiteten wir durch Mischen von Kaliumdihydrophosphat und Natriumacetat in verschiedenen Verhältnissen fünf Lösungen von verschiedenem Säuregrad und führten die Versuche derart durch, daß wir das Gemisch von 1 ccm Ammonmolybdatlösung (III) und 1 ccm zehnfach verdünnte Cochenille-Tinktur der Reihe nach mit einer der fünf Pufferlösungen auf 10 ccm ergänzten. Das Ergebnis der Versuche war folgendes:

$^1/_6$ mol. KH_2PO_4-Lösung	3%ige CH_3COONa-Lösung	p_H	Fluoreszenz
0 ccm	8 ccm	7,1	—
2 „	6 „	6,0	schwach
4 „	4 „	5,9	stark
6 „	2 „	5,6	sehr stark
8 „	0 „	4,7	—

Wir fanden, daß Pufferlösungen aus Essigsäure und Natriumacetat von $p_H = 5{,}7$ mit Cochenilletinktur und Ammonmolybdatlösung (III) eine Fluoreszenz lieferten, die gleich lebhaft war wie die Fluoreszenz nach Zusatz eines Kaliumdihydrophosphat-Natriumacetatpuffers vom $p_H = 5{,}6$. Daraus folgt, daß die beträchtliche Fluoreszenzverstärkung, welche bei Anwendung der Pufferlösungen auftritt, keineswegs auf eine Aktivierung durch Phosphat-Ion zurückzuführen ist, was mit Rücksicht auf dessen Fähigkeit, mit Molybdänsäure Komplex-Ionen zu bilden, naheliegend wäre, sondern lediglich auf einem p_H-Effekt beruht.

Zwecks Feststellung des p_H-Optimums bereiteten wir drei Proben mit einem Gesamtvolumen von 10 ccm. Zwei Proben enthielten je 0,1 mg, die dritte 0,02 mg Ammonmolybdat, ferner jeweils 1 ccm zehnfach verdünnte Cochenille-Tinktur, und waren mit dem Essigsäure-Natriumacetatpuffer auf den günstigsten p_H-Wert eingestellt. Zu den 0,1 mg Molybdat enthaltenden Proben wurde dann so lange 0,1 n-Salzsäure, bzw. 0,1 n-Natronlauge hinzugefügt, bis die Fluoreszenz der beiden Gemische derart abgeschwächt war, daß sie im Dunkelfeld der analytischen Quecksilberlampe nicht mehr von der Fluoreszenz der dritten Probe mit 0,02 mg Molybdat zu unterscheiden waren. In den beiden Endzusammensetzungen bestimmten wir dann den p_H-Wert der 0,1 mg Ammonmolybdat enthaltenden Flüssigkeiten mit Hilfe einer Antimonelektrode.

Die Versuche ergaben, daß das p_H-Optimum der Fluoreszenzreaktion zwischen Molybdänsäure und Cochenille-Tinktur zwischen 4,8 und 6,2 liegt.

Nachdem nunmehr die günstigste Wasserstoffionenkonzentration festgelegt war, bestimmten wir die Empfindlichkeitsgrenze der Reaktion in einem Quarzreagensglas von 10 mm Durchmesser. Wir konnten nach Vereinigung von 1 ccm Ammonmolybdatlösung (IV) (0,01 mg Ammonmolybdat), 0,1 g Natriumacetat und 0,1 ccm 1 n-Essigsäure (p_H 5,7), Zusatz von 0,5 ccm zehnfach verdünnte Cochenilletinktur und Auffüllen auf 5 ccm noch eine deutliche rosa Fluoreszenz erkennen, während eine Vergleichsprobe blau fluoreszierte. *Die Erfassungsgrenze beträgt demnach 10 γ Ammonmolybdat, bzw. 5,4 γ Molybdän; die Grenzkonzentration 1 : 500000, bzw. 1 : 926000.*

Mit der gleichen Lösung führten wir auch den mikrochemischen Nachweis in einem 5 cm langen Quarzrohr von 1 mm innerem Durchmesser durch. Infolge der Kapillarität blieb eine etwa 2,5 cm lange Flüssigkeitssäule, welche 0,04 γ Ammonmolybdat enthielt, in dem Rohr. In der Achsenrichtung war die feuerrote Fluoreszenz gut zu beobachten, während die entsprechende Vergleichsprobe blaßblaue Fluoreszenz aufwies. *Die Erfassungsgrenze der Reaktion beträgt also in bezug auf Ammonmolybdat 0,04 γ, in bezug auf Molybdänsäure 0,022 γ, die Grenzkonzentration 1 : 500000 bzw. 1 : 926000.*

Zur Feststellung einer etwaigen Störung der Fluoreszenzreaktion durch andere Metall-Ionen vermischten wir 1 ccm Ammonmolybdatlösung (III) (0,1 mg Ammonmolybdat) mit 0,1 ccm 1 n-Essigsäure, lösten 0,1 g Natriumacetat darin auf, ergänzten das Volumen der Flüssigkeit mit Wasser auf 4 ccm, fügten 1 ccm zehnfach verdünnte Cochenille-Tinktur hinzu und gaben zu den so hergestellten Proben der Reihe nach je 0,10 g verschiedener Metallsalze. Die folgende Zusammenstellung gibt, nach den Gruppen des Analysenganges mit Schwefelwasserstoff geordnet, einen Überblick der Versuchsergebnisse. Das — -Zeichen bedeutet, daß das betreffende Kation den Molybdänsäurenachweis nicht stört. Die Kationen mit dem Zeichen + verhindern die Fluoreszenzreaktion der Molybdänsäure, wirken also als Auslöschsubstanzen. Die Kationen mit Zeichen ○ verhindern den Nachweis der Molybdänsäure dadurch, daß unter den Versuchsbedingungen Eigenfluoreszenz auftritt.

I	II	III	IV	V
Ag —	As —	Co +	Ca —	Mg ○
Pb +	Sb —	Ni +	Sr —	K —
Hg +	Sn(IV) —	Fe +	Ba —	Na —
Cu +		Zn —		NH_4 —
Bi +		Mn +		
Cd —		Cr +		
		Al ○		
		U ○		

Die Untersuchungen ergaben, daß die Fluoreszenzreaktion der Molybdänsäure durch die gleichen Kationen gestört wird wie die Fluoreszenz-

reaktion der Borsäure.[1] Ausnahmen bilden Quecksilber, welches nur bei Molybdänsäure und Zink und Cadmium, welche nur bei Borsäure als Auslöschsubstanzen wirken.

In einer weiteren Versuchsreihe versetzten wir Proben, welche in 4 ccm Lösung 1 ccm Ammonmolybdatlösung (III) (0,1 mg Ammonmolybdat), 0,1 ccm 1 n-Essigsäure, 0,1 g Natriumacetat und 1 ccm zehnfach verdünnte Cochenille-Tinktur enthielten, der Reihe nach mit je 0,10 g Kaliumhydrocarbonat, Natriumcarbonat, Natriumsulfat, Natriumphosphat, Natriumchlorid, Kaliumbromid, Kaliumjodid, Kaliumchlorat, Kaliumnitrat und Natriumborat. Die durch Molybdänsäure verursachte feuerrote Fluoreszenz wird durch Alkalijodid, welches für sich mit Cochenilletinktur nicht fluoresziert, merkwürdigerweise lebhafter. Die Aktivierung der Reaktion kann gut beobachtet werden, jedoch ist die Verstärkung der Fluoreszenz nicht so groß, daß dadurch die Empfindlichkeit der Reaktion in Gegenwart von Jodiden in der Größenordnung gesteigert würde. Im übrigen wurde die Fluoreszenz durch die angeführten Anionen nicht gestört, außer durch Carbonat und Borat. Die entsprechenden Vergleichsproben zeigten keine eigene Fluoreszenz. Im Falle des Carbonats konnte die Fluoreszenz durch günstige Veränderung des p_H der Lösung mit Essigsäure wieder hergestellt werden. Die Beeinträchtigung durch Borat beruht darauf, daß dieses mit der Cochenilletinktur eine gelbe Fluoreszenz gibt, welche eine schwach rote Fluoreszenz von Molybdänspuren verdecken kann. Die störende Fluoreszenz des Borat-Ions kann durch die Auslöschwirkung von Zinksalzen ausgeschaltet werden. Als Beispiel hierfür sei angeführt, daß eine Lösung, welche 0,1 mg Ammonmolybdat, 50,0 mg Natriumborat, 0,1 g Natriumacetat, soviel Essigsäure, daß $p_H = 5{,}6$ erreicht wurde, und 1 ccm zehnfach verdünnte Cochenille-Tinktur enthielt, im gefilterten ultravioletten Licht der analytischen Quecksilberlampe eine gelbe Fluoreszenz zeigte, die nach Zugabe von 0,1 g Zinksulfat verschwand und in die für Molybdänsäure charakteristische rote Fluoreszenz umschlug.

Mit Rücksicht auf den Umstand, daß das Molybdän in Legierungen oft mit Wolfram und Vanadium gemeinsam vorkommt, dehnten wir die obigen Untersuchungen auch auf diese Stoffe aus. Wir versetzten 1 ccm Ammonmolybdatlösung (III) (0,1 mg Ammonmolybdat) mit 0,1 g Natriumacetat und 1 ccm zehnfach verdünnter Cochenille-Tinktur und ergänzten das Volumen des Gemisches auf 5 ccm. Dann versetzten wir eine Probe mit 0,1 g Natriumwolframat, die andere mit 0,1 g Kaliumvanadat, endlich stellten wir das p_H beider Lösungen mit Essigsäure auf ungefähr 5,6 ein. Es ergab sich, daß Wolframat die Fluoreszenzreaktion nicht stört, das Vanadat dagegen sie verhindert.

[1] l. c.

Zusammenfassung.

Zum Nachweis von Molybdän wird Cochenille-Tinktur als Reagens empfohlen. Bei Einhaltung eines $p_H = 5{,}7$ bis 6,2 entsteht eine feuerrote Fluoreszenz. Die Reaktion ist sehr empfindlich, doch ist einer allgemeinen Anwendbarkeit dadurch eine Grenze gesetzt, daß mehrere Kationen die Fluoreszenzreaktion auslöschen oder unter den Versuchsbedingungen durch eine Eigenfluoreszenz verdecken.

Summary.

Cochineal tincture is recommended for the detection of molybdenum. The reaction being carried out at $p_H = 5{,}7$–6,2, molybdenum gives a fiery-red fluorescence. The reaction is very sensitive; it may, however, been used to a limited extent, only, owing to the fact that some cations extinguish the fluorescence or mask it by their own fluorescence, under the conditions of the experiments.

Résumé.

La teinture de cochenille est recommandée pour la recherche du molybdène. Ce réactif donne une fluorescence rouge-feu à un p_H de 5,4—6,2. La réaction est très sensible mais son usage général est limité parce que plusieurs cations éteignent la fluorescence ou, dans les conditions expérimentales, la masquent par leur propre fluorescence.

Laboratoire d'analyse microchimique de l'Université de Genève.

Microdosage électrolytique du zinc et son application au laiton.[1]

Par

P. Wenger, Ch. Cimerman et G. Tschanun.

(Eingegangen am 9. Dezember 1936.)

I. Microdosage du zinc.

On utilise l'appareil pour la microélectrolyse de *Pregl.*[2]

La solution neutre ou légèrement acide (2 à 3 c. c.), contenant 0,5 à 3 mg. de cation zinc, est introduite dans un tube à essais de 15 mm. de diamètre et de 110 mm. de long. On verse, goutte à goutte, sans excès, une solution de soude caustique à 10% jusqu'à rédissolution de l'hydroxyde de zinc formé tout d'abord. On ajoute de l'eau distillée de façon à ce que le niveau du liquide atteigne celui du haut du treillis cylindrique de la cathode de platine.

La cathode cuivrée et l'anode, mises en place, on électrolyse à froid 20 minutes (5 à 6 V ; 0,2 à 0,8 A). Pendant l'électrolyse la solution s'échauffe. Après les premières 10 minutes, on rince avec de l'eau distillée les parois du tube et le bas du réfrigérant; le niveau du liquide dépasse alors de 2 à 3 mm. le treillis de la cathode. Pendant les dernières 5 minutes, on refroidit la solution en plaçant sous le tube un petit becher rempli d'eau. On retire les électrodes, on lave la cathode à l'eau, à l'alcool et à l'éther; on rougit l'extremité de la tige de la cathode dans la pointe d'une flamme de gaz, afin d'éliminer les traces de mercure du godet dans laquelle elle trempait; on sèche la cathode au-dessus d'une flamme de *Bunsen*; on laisse déposer 5 minutes sur un bloc de nickel à côté de la balance et on pèse ensuite.

Cuivrage de la cathode. La cathode doit être recouverte préalablement de cuivre ou d'argent à cause de l'adhérence du zinc sur le platine.[3]

[1] Communication a été faite de cette méthode à la séance du 2 juillet 1936 de la Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève.

[2] *F. Pregl:* Die quantitative organische Mikroanalyse, 3. Aufl., S. 185. Berlin. 1930.

[3] *A. Hollard* et *L. Bertiaux:* Analyse des métaux par électrolyse, p. 56. Paris. 1930. — *K. Neumann-Spallart:* Mikrochem. 2, 157 (1924).

Mode opératoire. On introduit dans un tube à électrolyse, analogue à celui décrit plus haut, 4 c. c. d'une solution de sulfate de cuivre contenant environ 4 g. $CuSO_4 . 5 H_2O$ par litre, 2 gouttes d'acide sulfurique conc., 2 gouttes d'acide nitrique conc. et une quantité d'eau telle que le niveau du liquide dépasse de 2 à 3 mm. celui de la solution qu'on aura à analyser. On électrolyse à chaud pendant 2 à 3 minutes (3 à 4 V). On retire la cathode et on la traite comme indiqué pour le dosage du zinc.

Voici, à titre de renseignements, quelques résultats tirés de nombreuses analyses faites par cette méthode:

Tableau I.

Essai N°	Quantité de zinc théorique mg.	Quantité de zinc trouvé mg.	Différence mg.
1	3,009	3,01	+ 0,001
2	3,009	3,00	— 0,009
3	2,006	2,00	— 0,006
4	2,006	2,01	+ 0,004
5	1,003	1,00	— 0,003
6	1,003	1,01	+ 0,007
7	0,501	0,51	+ 0,009
8	0,501	0,50	— 0,001

Comme l'indique ce tableau les résultats sont précis.

Remarques: 1° Les pesées ayant été faites au 0,01 mg. les résultats trouvés sont donnés avec décimales seulement.

2° Les dosages pour l'établissement de cette méthode ont été faits avec une solution de sulfate de zinc ($ZnSO_4$, $7 H_2O$) puriss. de *Merck*, dont le titre a été établi par la méthode classique au pyrophosphate de zinc.[1]

II. Microdosage du laiton (Cu-Zn).

On attaque à chaud dans un *Phillips* 0,4 à 0,5 g. d'alliage au moyen de 2 c. c. d'acide nitrique à 50%, on dilue avec de l'eau et l'on fait un volume de 100 c. c.

A. Électrolyse du cuivre

(d'après la méthode de *A. Benedetti-Pichler*[2] modifiée par nous).

On introduit 1 à 2 c. c. de la solution d'alliage dans le tube à électrolyse, on additionne 1 à 2 gouttes d'acide sulfurique conc. et on électrolyse à chaud pendant 25 minutes (2,5 à 3 V; 0,1 à 0,7 A). Après les premières

[1] *F. P. Treadwell:* Manuel de Chimie analytique, tome II: Analyse quantitative, 4e édit. fr., p. 134 (1925).

[2] *A. Benedetti-Pichler:* Ztschr. analyt. Chem. **62**, 321 (1923).

10 minutes, on rince les parois du tube avec 0,5 à 1 c. c. d'eau; pendant les 5 dernières minutes on refroidit la solution comme indiqué pour le zinc. Au bout de 25 minutes, on soulève les électrodes, on les lave dans le tube avec environ 3 cm. c. d'eau et on traite la cathode ensuite comme pour le Zinc.

B. Électrolyse du zinc.

Avant de procéder à l'électrolyse, on cuivre la cathode comme indiqué (après l'électrolyse du cuivre il n'y a guère que le quart de la surface cuivrée). La solution obtenue après le dosage du cuivre est additionnée de quelques gouttes d'une solution de soude caustique à 50%; vers la fin d'une même solution à 10% jusqu'à dissolution de l'hydroxyde de zinc. On procède alors à l'électrolyse comme dans la première partie.

Voici à titre de renseignements quelques résultats d'analyses d'un laiton fourni par la maison Gebr. Dr. *Hoepfner*, Hambourg (Cu = 71,60%; Zn = 28,40%).

Tableau II.

Essai N°	Cu théor. mg.	Cu trouvé mg.	Cu théor. %	Cu trouvé %	Zn théor. mg.	Zn trouvé mg.	Zn théor. %	Zn trouvé %
1	2,729	2,72	71,60	71,36	1,082	1,09	28,40	28,59
2	4,094	4,11	71,60	71,88	1,624	1,64	28,40	28,68
3	5,458	5,47	71,60	71,75	2,165	2,16	28,40	28,33

Comme on peut le voir les résultats sont précis.

Résumé.

Le microdosage électrolytique du zinc est fait dans l'appareil pour la microélectrolyse de *Pregl* en utilisant une solution d'un zincate à l'électrolyse à froid (5—6 V, 0,2—0,8 A) pendant 20 minutes et en employant préalablement une cathode recouverte de cuivre.

On lave la cathode à l'eau, à l'alcool et à l'éther, ensuite elle est séchée et pesée. Les variations des valeurs théoriques s'élèvent à 0,009 mg sur quantités de 0,501 à 3,009 mg de zinc.

On applique la même méthode pour le microdosage du cuivre et du zinc à l'alliage de deux métaux.

Zusammenfassung.

Zur elektrolytischen Mikrobestimmung von Zink wird in der *Pregl*schen Apparatur für Mikroelektrolyse das Zink in Form einer Zinkatlösung der kalten Elektrolyse (5—6 V, 0,2—0,8 A) durch 20 Minuten unterworfen, nachdem vorher die Kathode elektrolytisch verkupfert worden ist. Diese wird mit Wasser, Alkohol, Äther gewaschen, getrocknet und gewogen. Bei

Mengen von 0,501—3.009 mg Zink betragen die Abweichungen vom theoretischen Wert bis zu ± 0,009 mg. In Kupfer-Zink-Legierungen werden in gleicher Weise zuerst das Kupfer, dann das Zink bestimmt.

Summary.

For the electrolytic microchemical determination of zinc, this metal is electrolyzed, in form of a zincate solution, in *Pregls* apparatus for microelectrolysis in the cold during 20 minutes, (5–6 V, 0,2–0,8 A); the cathode, before use, use, must be coated with electrolytic copper. The cathode is washed with water, alcohol, and ether, dried and weighed. If the zinc present amounts to 0.501–3,009 mg the results obtained deviate from the theoretical value by ± 0,009 mg. Copper-zinc alloys are analyzed in the same way whereby the copper first, then the zinc, is determined.

Aus dem pharmakognostischen Institut der Universität Wien.

Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln.

I. Mitteilung:

Aldehyd- und Aminreaktionen zur Kennzeichnung ätherischer Öle.

Von

R. Wasicky und **O. Frehden.**

(Eingegangen am 12. Dezember 1936.)

Die Erkennung und Reinheitsprüfung von Heilmitteln und Arzneistoffen bedürfen einfacher und rasch arbeitender Methoden, wenn diese im Laboratorium der Apotheke und der Fabrik sowie in den amtlichen und nichtamtlichen Untersuchungslaboratorien zur Anwendung gelangen sollen. So manche Prüfungsvorschriften der Arzneibücher werden wegen des zu ihrer Durchführung erforderlichen großen Aufwandes an Materialien und an Zeit in der Praxis kaum oder gar nicht vorgenommen. Besonders fällt bei der Durchsicht der Arzneibücher der verschiedenen Länder, auch jener aus jüngster Zeit auf, daß die Mikro- und Semimikroanalytik bei der Aufstellung der Arzneibuchprüfungen noch so spärlich Verwertung gefunden hat. Hier ist die *Feigl*sche Tüpfelanalyse,[1] die sich in anderen Gebieten der analytischen Chemie so ausgezeichnet bewährt, namentlich berufen, eine Bresche zu schlagen. Je nach den Eigenschaften der zu prüfenden Verbindungen und der in Betracht kommenden Verunreinigungen oder Fälschungen wird man in Mikro- oder Halbmikroverfahren tüpfeln. Durch Anwendung spezifischer Reaktionen wird außer Material- und Zeitgewinn auch eine höhere Sicherheit des Untersuchungserfolges erzielt. Es wird sich gelegentlich empfehlen, die einfache Tüpfelanalyse durch Heranziehung der Kapillaranalyse und der chromatographischen Trennung zu erweitern. Sowohl bei den als Heilmittel verwendeten anorganischen und organischen Verbindungen als auch bei Gemengen, Drogen und Präparaten wird die Tüpfelanalyse Triumphe feiern. Die Untersuchung einfacher und komplizierter Arzneispezialitäten wird

[1] *F. Feigl*: Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, 2. Aufl. Leipzig, 1935.

durch die Einschaltung von Tüpfelmethoden eine erhebliche Vereinfachung und Erleichterung erfahren.

Die vorliegende Arbeit eröffnet eine systematische Untersuchungsreihe über verschiedene Gruppen von Arzneistoffen und Heilmitteln vermittels Tüpfelanalyse. Als erste Gruppe wurden die ätherischen Öle gewählt. In den Arzneibüchern sind sie von analytischen Gesichtspunkten aus seit jeher stiefmütterlich behandelt. Das wichtigste Kriterium zur Feststellung der Identität und der Qualitätsbeurteilung in den Arzneibuchvorschriften bildet die Geruchsprüfung. Diese wird durch Bestimmung einiger Konstanten, wie des spezifischen Gewichtes, des Drehungswertes und der Lichtbrechung, durch Prüfung der Löslichkeitsgrenzen in Wasser—Alkoholgemischen bestimmter Konzentration und bei einigen durch Gehaltsbestimmung eines Hauptbestandteiles ergänzt. Eventuell versucht man schließlich, sich durch Anstellung bestimmter Reaktionen von der Abwesenheit der bekanntesten Fälschungsmittel zu vergewissern. Daß bei so komplizierten Gemischen aus zahlreichen Verbindungen, wie sie die ätherischen Öle darstellen, die angeführten Methoden nicht ein einwandfreies analytisches Ergebnis verbürgen, ist jedem Untersucher von ätherischen Ölen wohlbekannt.

Unsere Versuche und Untersuchungen zielen nun darauf ab, die Hauptbestandteile der einzelnen Öle durch einfache Tüpfelreaktionen nachzuweisen. Weitere Versuche beziehen sich auf den Nachweis von Veränderungen, die eventuell beim Lagern oder durch andere Vorgänge in den Ölen eingetreten sind, und auf den Nachweis von Fälschungsmitteln. Daß wir uns beim Nachweis möglichst spezifischer Reaktionen bedienen werden, ist selbstverständlich. Aber gerade bei den ätherischen Ölen werden spezifische Reaktionen der Einzelbestandteile seltener möglich sein, da eben zahlreiche Bestandteile im Verhältnis verschiedenartiger Isomerien, der Homologie und sehr nahen chemischen Verwandtschaft zueinander stehen. Die Eigenart der ätherischen Öle bringt es jedoch mit sich, daß man auch mit Gruppenreaktionen, die somit für den Einzelbestandteil nicht Spezifität besitzen, ans Ziel gelangt. Es setze sich z. B. irgendein ätherisches Öl der Hauptmenge nach aus einem Keton, einem Aldehyd, einem Phenol, einem vom p-Cymol sich ableitenden Kohlenwasserstoff mit zwei Kerndoppelbindungen zusammen, wobei die genannten Verbindungen, wie üblich, nur innerhalb bestimmter Gehaltsgrenzen Schwankungen unterworfen sind; außerdem mögen in den Nebenbestandteilen ein Alkohol und ein Ester stärker hervortreten. Es wird dann zur eindeutigen Identifizierung außer Geruch und anderen Eigenschaften des Öles vielleicht der spezifische Tüpfelnachweis nur eines der Bestandteile und der Gruppennachweis der anderen Bestandteile ausreichen. Dadurch, daß wir, wie später gezeigt wird, die Nachweise in abgestuften Verdünnungen der Öle vornehmen, gelangen wir unter Ver-

wertung der Erfassungsgrenzen der jeweiligen Reaktionen zu Schätzungen des Anteiles der einzelnen Verbindungen und damit zu Merkmalen, die eine viel eingehendere Beurteilung der ätherischen Öle gestatten und Fälschungen außerordentlich erschweren. Wir wollen noch erwähnen, daß auch bei der Untersuchung aromatischer Drogen die Prüfung des bei der Gehaltsbestimmung erhaltenen ätherischen Öles mit Tüpfelreaktionen und ähnliche Untersuchungen im Rahmen der Arzneipflanzenkultur wertvolle Dienste leisten können.

Unser erster Bericht erstreckt sich auf den Tüpfelnachweis von Aldehyden in ätherischen Ölen.

Mikronachweis von Aldehyden durch Bildung farbiger Schiff'scher Basen.

Erstmalig wurde ein *Schiff*sche Basen verwertender Nachweis zur Kennzeichnung primärer aromatischer Amine vermittels Glutaconaldehyd[1] angewendet.

In umgekehrter Weise sollten nun Aldehyde durch Kondensation mit einem geeigneten primären Amin, durch die hierbei entstehenden möglichst intensiv gefärbten *Schiff*schen Basen, nachgewiesen werden können. Zu diesem Zwecke wurden zahlreiche Amine der verschiedensten Körperklassen daraufhin systematisch geprüft. Von diesen seien die wichtigsten Gruppen genannt: Phenylamine, Naphthylamine, Aminoanthracene, Aminoacridine und Aminoazoverbindungen. Von allen diesen bisher untersuchten Verbindungen erwies sich das o-*Dianisidin* als das empfindlichste derartige Aldehydreagens. Von den verschiedenen Kondensationsmitteln wurde Eisessig am geeignetsten gefunden. Die Reaktion der Aldehyde mit primären Aminbasen verläuft unter Wasseraustritt nach folgendem Schema:

a) für Acetaldehyd:

$$CH_3 . CHO + 2\,NH_2 . C_6H_5 \rightarrow CH_3 . CH\begin{matrix} NH . C_6H_5 \\ NH . C_6H_5 \end{matrix} + H_2O$$

b) für Benzaldehyd hingegen:

$$C_6H_5 . CHO + NH_2 . C_6H_5 \rightarrow C_6H_5 . CH = N . C_6H_5 + H_2O.$$

Von Monoaminodiphenyl über Benzidin,[2] dessen Reaktionsfähigkeit mit Aldehyden schon früher *van Eck* beschrieb, o-Tolidin und schließlich o-Dianisidin konnte — in Übereinstimmung mit der *Witt*schen Farbentheorie — eine Vertiefung und Intensivierung der Farbreaktion erzielt werden, der Vermehrung der Aminogruppen und dem Eintritt der batho-

[1] *F. Feigl, V. Anger* u. *R. Zappert*: Mikrochem. **16**, 74 (1934).

[2] *N. K. Smith*: Chem. Trade Journ. **70**, 480 (1921). — *P. N. van Eck*: Pharmac. Weekbl. **60**, 1204 (1923).

chromen Reste entsprechend. Es muß noch erwähnt werden, daß die farbvertiefende Wirkung der bathochromen Gruppen die Blindreaktion beim o-Dianisidin noch in keiner Weise störend beeinflußt.

Nitrosoverbindungen, die mit primären Aminen Azofarbstoffe liefern, dürfen aus eben diesem Grunde bei der Reaktion nicht anwesend sein.

Ketone stören im allgemeinen zufolge ihrer geringeren Reaktionsfähigkeit nicht. Größere Mengen von manchen Ketonen geben aber, vor allem bei Erhitzen, gelbliche, grünliche bis bräunliche Färbungen, die bei kleinen Mengen Aldehyd störend wirken oder eventuell Aldehyd vortäuschen können. Die Ursache dürfte auf die Bildung geringer Mengen Ketimid zurückzuführen sein, gemäß:

$$\begin{array}{l} R \cdot C \cdot CH_2 \cdot COR' + NH_2 \cdot R \rightarrow R \cdot C \cdot CH_2 \cdot COR' + H_2O \\ \quad \| \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \quad O \qquad\qquad\qquad\qquad\quad NR \end{array}$$

Folgende Ketone wurden diesbezüglich geprüft: Aceton, Benzil, Dibenzoylbenzol, Cotoin, Dibenzoylmethan, Phenylmethylketon, Dimedon, Äthylstearylketon, Dimethylaminbenzoin, Anthrachinon, Euxanthon, Benzoin, Cyclohexanon, Michlers Keton.

Alicyclische Verbindungen, wie Pinen, Camphen u. a., die vor allem in größeren Konzentrationen mit dem Reagens Braunfärbungen liefern, beeinträchtigen gleichfalls den Nachweis, wenn dieser in Mischungen, wie z. B. ätherischen Ölen, vorgenommen werden soll. Bei den sich hierbei bildenden braunen Reaktionsprodukten handelt es sich wahrscheinlich um Additionsverbindungen. Man wird also wie sich aus dem Gesagten ergibt, bei ätherischen Ölen kleinere Mengen Aldehyd neben viel Keton und neben alicyclischen Verbindungen so nicht sicher nachweisen können.

Die Durchführung der Reaktion kann auf zweierlei Weise erfolgen, entweder auf Tüpfelpapier oder in einem Mikrotiegel, falls höhere Empfindlichkeit erreicht werden soll.

Ausführung: In einem Mikrotiegel wird ein Tropfen der zu untersuchenden Probe mit 3 bis 4 Tropfen Reagenslösung versetzt, wobei meist schon in der Kälte bald intensive Färbungen eintreten, die durch Erhitzen auf einer Asbestplatte über einem Mikrobrenner noch verstärkt werden können.

Auf Tüpfelpapier ist die Reaktion in gleicher Weise durch Aufbringen eines Tropfens Probelösung und etwas Reagenslösung auszuführen. Auch hier kann durch Erwärmen über einem Mikrobrenner Farbvertiefung erzielt werden.

Reagens: Gesättigte o-Dianisidinlösung in Eisessig. Diese wird, falls nötig, durch Erwärmen mit Adsorptionskohle und Filtrieren gereinigt.

Die bei der Reaktion auftretenden Färbungen sowie die hierbei erreichten Erfassungsgrenzen sind in Tabelle I angeführt:

Tabelle I.

Name	Formel	Farbe		Erfassungsgrenze in γ
		in der Kälte	in der Hitze	
Formaldehyd	$HCHO$	schwach gelb	orangebraun	40
Acetaldehyd	$CH_3 . CHO$	orange	dunkelbraun	30
Paraldehyd	$(CH_3 . CHO)_3$	dunkelolivgrün	dunkelrotbraun	4
Bromal	$CBr_3 . CHO$	keine Reaktion	schwarzgrün	40
Acrolein	$CH_2 : CH . CHO$	rotbraun	violettbraun	0,1
Crotonaldehyd	$CH_3 . CH : CH . CHO$	dunkelrot	tiefbraunrot	2
Propionaldehyd	$CH_3 . CH_2 . CHO$	dunkelolivgrün	rot	20
Oenanthol	$CH_3 . (CH_2)_5 . CHO$	rotbraun	rot	9
Decylaldehyd	$CH_3 . (CH_2)_8 . CHO$	schwach olivgrün	dunkelbraun	200
Glyoxal	$OHC . CHO$	braungrün	gelbbraun	polymeris.
α-Oxy-n-Butyraldehyd	$CH_3 . CH_2 . CHOH . CHO$	keine Reaktion	schwachbraun	—
Citral	$C(CH_3) : CH . CHO$ $CH_2 . CH_2 . CH : C : (CH_3)_2$	dunkelrot	schwarzrot	0,1
Citronellal	$CH(CH_3) . CH_2 . CHO$ $CH_2 . CH_2 . C(:CH_2) . CH_3$	tiefdunkelgrün	karminrot	10
Anisaldehyd	C_6H_4 (OCH$_3$ (4), CHO (1))	dunkelorange	rot	2
p-Amino-Benzaldehyd	C_6H_4 (NH_2 (4), CHO (1))	braunorange	braunrot	0,4
Benzaldehyd	$C_6H_5 . CHO$	orange	rotorange	3
Benzaldehyd-o-sulfosäure	C_6H_4 (SO_3H (4), CHO (1))	tiefbraunrot	schwarzrot	3
Cuminaldehyd	C_6H_4 ($CH(CH_3)_2$ (4), CHO (1))	dunkelkarminrot	olivgelb	3
p-Dimethyl-aminobenzaldehyd	C_6H_4 ($N(CH_3)_2$ (4), CHO (1))	tiefrotorange	dunkelkarmin	0,2
Heliotropin (Piperonal)	CH_2 (O, O) $C_6H_3 . CHO$	hellrot	dunkelrot	4
Opiansäure	$C_6H_2(OCH_3)_2 . COOH . CHO$	olivgrün	braun	70
o-Oxy-benzaldehyd (Salicylaldehyd)	C_6H_4 (OH (2), CHO (1))	orange	orange	5
m-Oxy-benzaldehyd	C_6H_4 (OH (3), CHO (1))	dunkelbraunrot	dunkelkirschrot	4
p-Oxy-benzaldehyd	C_6H_4 (OH (4), CHO (1))	dunkelrotorange	tiefkirschrot	5
o-Nitro-benzaldehyd	C_6H_4 (NO_2 (2), CHO (1))	grünbraun	rotbraun	5
p-Nitro-benzaldehyd	C_6H_4 (NO_2 (4), CHO (1))	orangebraun	rotbraun	1
Phenylacetaldehyd	$C_6H_5 . CH_2 . CHO$	dunkelbraunrot	tiefdunkelbraun	immer polymeris.
o-Phthalaldehyd	C_6H_4 (CHO (2), CHO (1))	hellgelber Niederschlag	hellgelber Niederschlag	—
Protokatechualdehyd	C_6H_3 (OH (4), OH (3), CHO (1))	braunrot	dunkelrot	7
Toluylaldehyd	$CH_3 . C_6H_4 . CHO$	dunkelorangerot	kirschrot	5
Vanillin	C_6H_3 (OH (4), OCH_3 (3), CHO (1))	intensiv rotorange	kirschrot	3
Zimtaldehyd	$C_6H_5 . CH : CH . CHO$	dunkelkirschrot	kirschrot	0,05
2-Oxy-1-naphthaldehyd	$C_{10}H_6$ (OH (2), CHO (1))	orange	ziegelrot	10
Furfurol	$C_4H_3O(CHO)$	tiefrotviolett	tiefblauviolett	0,02

Die Anwendbarkeit der Reaktion zur Erkennung von Acrolein erlaubt es, diese zu einem Nachweis auf Glycerin und Glyceride auszuwerten, worüber gesondert berichtet wird.

Bei Furfurol, seinen Homologen und deren Derivaten läßt die besonders hohe Empfindlichkeit (0,02 γ) sowie die äußerst intensive, von anderen Aldehyden abweichende Färbung des Reaktionsproduktes den Nachweis als Spezialreaktion auf Furfurol geeignet erscheinen. Die sich bildenden Reaktionsprodukte sind tief violett und färben sich bei längerem Stehen an der Luft dunkelblau. Auf der besonderen Empfindlichkeit dieses Furfurolnachweises konnte auch eine allgemeine Reaktion für Zucker und Kohlehydrate aufgebaut werden, die den Gegenstand einer weiteren Mitteilung bildet.

Mikronachweis von Aminen, Anthranilsäure und Derivaten mit Furfurol.

Die hohe Empfindlichkeit der Reaktion auf Furfurol sowie die Tatsache, daß dieses auch mit vielen anderen Aminen intensiv gefärbte Reaktionsprodukte liefert — es sei nur an die altbekannte Reaktion mit Anilin erinnert —, legt den Gedanken nahe, den Aldehyd in Eisessig gelöst als Reagens auf Amine zu versuchen. Die meist äußerst intensiven Färbungen, ebenso die niedrigen Erfassungsgrenzen und nicht zuletzt die einfache Ausführungsweise lassen die Reaktion als Mikronachweis besonders geeignet erscheinen.

Neben den primären geben allerdings auch sekundäre Amine farbige Reaktionsprodukte, wie dies auch aus den eingangs angegebenen Reaktionstypen wahrscheinlich gemacht wird.

Als ein zweites empfindliches Reagens auf primäre und sekundäre Amine erwies sich eine gesättigte Lösung von Dimethylaminobenzaldehyd in Eisessig. Über die damit überprüften Stoffe und die dabei erreichten Erfassungsgrenzen, ebenso wie über eine weitere Reaktion auf primäre Amine durch Überführung in Azofarbstoffe mittels aromatischer Nitrosoverbindungen soll in einem späteren Zeitpunkte näher berichtet werden.

Hier sei bloß auf die Eignung der Furfurolreaktion zum Nachweis von Anthranilsäure, Anthranilsäuremethylester und n-Methylanthranilsäuremethylester in ätherischen Ölen aufmerksam gemacht. Das Furfurolreagens gibt mit Anthranilsäure und ihren Derivaten schon in der Kälte kirschrote bis scharlachrote Kondensationsprodukte, deren Färbung sich beim Stehen sowie beim Erhitzen noch verstärkt. Da außer der Anthranilsäure und ihren Derivaten andere Amine in ätherischen Ölen für gewöhnlich nicht anzutreffen sind, kann die Reaktion für diesen Fall als spezifisch angesehen werden.

Ausführung: Ein Tropfen Probelösung wird mit einigen Tropfen Reagens in einem Mikrotiegel versetzt, über einem Mikrobrenner vor-

sichtig erwärmt und allenfalls geraume Zeit stehen gelassen. Kirschrote bis scharlachrote Färbung zeigt Anthranilsäurederivate an. Die erreichbaren Erfassungsgrenzen sind 15 bis 20 γ.

Reagens: Furfuroleisessiglösung (1 Tropfen Furfurol auf 1 ccm Eisessig).

Die Dianisidinreaktion mit einigen ätherischen Ölen.

Es sei betont, daß die von verschiedenen Seiten und wiederholt geäußerte Auffassung geteilt werden muß, wonach die alleinige Ausführung einzelner Farbreaktionen zum eindeutigen Nachweis von Bestandteilen in Gemengen als unzureichend und in diesem Sinn als unzuverlässig zu bezeichnen ist. Trotzdem dürften Farbreaktionen auch bei ätherischen Ölen nennenswerte Vorteile bieten. So wird man anstatt mit einer völligen Reinigung meist schon mit einer weitgehenden Anreicherung des zu identifizierenden Bestandteiles das Auslangen finden und beim positiven Ausfall mehrerer solcher Reaktionen auf eine bestimmte Gruppe oder Substanz ihr Vorhandensein als gesichert betrachten können.

Andere wertvolle Anwendungsmöglichkeiten der Tüpfelreaktionen bei ätherischen Ölen wurden schon in der Einleitung erwähnt und eine solche soll hier an Hand des Aldehydnachweises gezeigt werden. Durch fortgesetztes Verdünnen kann unter Beobachtung der Intensitätsabnahme der Reaktion die Konzentration eines interessierenden Bestandteiles des Öles geschätzt, eventuell eine Fälschung nachgewiesen werden. Die Reaktion wird für diesen Zweck am besten auf Tüpfelpapier ausgeführt. Zuerst wurde derart eine Anzahl von ätherischen Ölen geprüft, die keinen oder nur wenig Aldehyd enthalten. Die Reaktionsergebnisse (Reaktionsflecke) sind nachfolgend zusammengestellt:

Oleum Gaultheriae, keine Reaktion.	Oleum Galbani, hellbraun.
„ Santali, schwach gelbbraun	„ Sinapis aethereum, keine Reaktion.
„ Terebinthinae, grünlichbraun.	
„ Sabinae, rötlich.	„ Majoranae, hellbraun.
„ Macidis, schwach rosarot.	„ Cajuputi, schwach braungrün.
„ Bergamottae, lichtbraun.	„ Lavanduale, „ „
„ Arnicae, lichtbraun.	„ Melissae, schwach braun.
„ Elemi, schwach rotbraun.	„ Menthae piperitae, rotbraun.

Bei Verdünnen dieser Öle mit Alkohol auf 1 : 100 konnten die Reaktionen vollkommen oder nahezu vollkommen zum Verschwinden gebracht werden.

Öle, deren Hauptbestandteile hingegen Aldehyde waren, zeigten bei solchen Verdünnungen die Reaktion noch in voller Stärke. Die Abschwächung der Reaktion bei zunehmender Verdünnung kann nun zur Wertbestimmung solcher Öle mitherangezogen werden. In Tab. II sind die Ergebnisse der Verdünnungsversuche mit einigen solchen aldehydreichen Ölen und Oleum Citri zusammengestellt:

Tabelle II.

Name	Verdünnung	Intensität des Tüpfelfleckes auf Papier
Zimtöl	1 : 100	sehr intensiv
	1 : 10000	noch sehr stark
	1 : 100000	noch erkennbar
Oleum Citronellae	1 : 10	sehr stark
	1 : 100	noch deutlich
Lemongrasöl	1 : 100	sehr intensiv
	1 : 10000	noch sehr stark
	1 : 100000	noch deutlich
Oleum Citri:		
1. Mit zirka 5% Citral[1]	1 : 100	noch sehr stark
	1 : 10000	keine Reaktion mehr
2. Terpenfrei (aber sehr alt)	1 : 100	sehr stark
	1 : 10000	noch deutlich
3. Schon verdorben	1 : 10	intensiv
	1 : 25	noch sehr stark
	1 : 100	noch bemerkbar

Zusammenfassung.

Wegen ihrer Einfachheit und raschen Durchführbarkeit eignet sich die Tüpfelanalyse nach *Feigl* zur Identifizierung von Heilmitteln und zur Kennzeichnung hinsichtlich Reinheit und Unversehrtheit sowie zur Feststellung von Fälschungsmitteln.

Die systematische Untersuchung von Heilmitteln mittels Tüpfelmethoden wird mit der Untersuchung der ätherischen Öle eröffnet und über einen empfindlichen Aldehydnachweis mit o-Dianisidin durch Bildung farbiger *Schiff*scher Basen berichtet. Reaktionserfolge und Erfassungsgrenzen bei 34 Aldehyden werden angegeben und die Verwertungsmöglichkeit der Reaktion für den Furfurolnachweis wegen der hohen Empfindlichkeit (Erfassungsgrenze 0,02 γ) wird betont.

Die analoge Reaktion zwischen Furfurol und Anthranilsäure wird zum Tüpfelnachweis der letzteren verwertet.

Das Verhalten einiger ätherischen Öle gegenüber dem o-Dianisidin-Reagens wird geprüft und durch Tüpfeln in abgestuften Verdünnungen auch eine Schätzung der geprüften Bestandteile innerhalb bestimmter Grenzen ermöglicht.

[1] Für Citral haben *J. Bougault* u. *E. Cattelain* (Journ. Pharmac. Chim. **25**, 437 [1935]) eine interessante Katalysenreaktion mit Methylenblau angegeben. Wir haben die Reaktion bei der Nachprüfung vollauf bestätigt gefunden. Sie eignet sich vor allem gut zur quantitativen Bestimmung des Citrals unter den von den Verfassern angeführten Voraussetzungen.

Summary.

Feigl's spot test, being both simply and quickly performed, is suited for identifying drugs and for characterizing them regarding their purity and integrity. Adulterations also can be detected by this test.

This paper, being the first communication of a systematical investigation of drugs by means of spot tests, deals with testing volatile oils. A sensitive aldehyde test by means of o-anisidine is described; it is based on the formation of coloured *Schiff* bases. The results of the reactions and the limits of identification obtained with 34 aldehydes are given, and it is pointed out that the reaction, being highly sensitive, affords the possibility of detecting furfural (limit of identification 0,02 γ).

An analogous reaction between furfural and anthranilic acid is used for the detection of the latter by means of a spot test.

The behaviour of several volatile oils towards the o-dianisidine reagent is investigated; also, the quantity of the constituents tested may be estimated, within certain limits, by means of spot tests which are executed in graded dilutions.

Résumé.

C'est à cause de sa simplicité et prompte exécution que la méthode de touche selon *Feigl* a toutes les qualités requises pour pouvoir identifier les remèdes et aussi pour les caractériser à l'égard de la pureté et intégrité; aussi on peut déterminer les falsifications.

L'examen systématique des remèdes moyennant les méthodes des touche est commencé par l'examen des essences. Un rapport est fait concernant une diagnose sensible d'aldéhydes avec de la o-dianisidine par le développement des bases colorées de *Schiff*. Les réactions que 34 aldéhydes donnent avec ce réactif sont indiquées, aussi les limites d'identification. La possibilité d'utilisation de la réaction pour la diagnose de furfurol est relevée à cause de sa grande sensibilité.

La réaction analogue entre furfurol et acide anthranilique est appliquée pour la diagnose du dernier.

Quelques essences sont examinées quant à leur comportement vers le réactif de o-dianisidine. Une évaluation des corps examinés au dedans de certaines limites est rendue possible par accomplissement du procédé dans de dilutions de différents degrés.

Aus dem Chemischen Institut der Albertus-Universität, Königsberg i. Pr.

Neue Mikrobestimmung des Thalliums durch potentiometrische Titration unter Verwendung des „Thionalids".

1. Mitteilung.

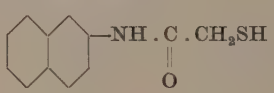
Von

Richard Berg und **E. S. Fahrenkamp.**

(Eingegangen am 16. Dezember 1936.)

Die Oxydation des einwertigen Thalliums durch starke Oxydationsmittel zur dreiwertigen Stufe und die darauf beruhenden maßanalytischen Bestimmungsmethoden bildeten den Gegenstand zahlreicher Untersuchungen;[1] doch werden die Bestimmungen bei Anwesenheit anderer oxydierbarer Metallionen im allgemeinen gestört. Auch die üblichen Abtrennungsverfahren durch Isolierung des Thalliums als Jodid bzw. Chromat führen nicht zum Ziel, das einwertige Thallium in titrierbare Form überzuführen, oder werden durch die Anwesenheit einer Anzahl anderer Metalle gestört. Wohl aber gelingt dies leicht in Gegenwart von fast sämtlichen Metallen durch Isolierung als Thalliumthionalat.[2]

Das von dem einen von uns[3] in die analytische Praxis vor kurzem eingeführte neue Reagens für Schwermetalle, das „*Thionalid*",[4] Abkürzung für Thioglykolsäure-β-aminonaphthalid:



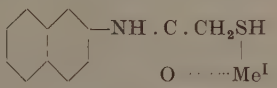
[1] Vgl. hiezu vor allem: *E. Zintl* u. *G. Rienäcker*: Die maßanalytische Bestimmung des Thalliums. Ztschr. anorgan. allg. Chem. **153**, 276 (1926). — *A. J. Berry*: Die unmittelbare Titration von Thallosalzen mit Kaliumjodat. Analyst **51**, 137 (1926). — *H. H. Willard* u. *Ph. Young*: Die Bestimmung von Thallium mit Cerisulfat. Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 36 (1930) u. a.

[2] Die makroanalytische Anwendbarkeit des „Thionalids" in alkalischem Medium wird demnächst veröffentlicht werden und bringt Belege für die Isolierung des Tl von allen häufiger vorkommenden Elementen.

[3] *Richard Berg* u. *W. Roebling*: Ber. Dtsch. chem. Ges. **68**, 403 (1935).

[4] Den Vertrieb des „Thionalids" für analytische Zwecke hat die Chem. Fabrik Schering-Kahlbaum, Berlin, übernommen.

liefert mit einer Anzahl von Metallen schwer lösliche Verbindungen, die zur Klasse der inneren Komplexsalze gehören von der allgemeinen Formel:



Die Auswertung des Reagens für Makrozwecke hat sich bereits vielseitig bewährt.[1] Die hohe Fällungsempfindlichkeit, die bisher durch kein anderes Reagens übertroffen wird, gestattet auch eine exakte Mikrobestimmung vereinzelter Metalle auf kolorimetrischem und nephelometrischem Wege.[2]

Im folgenden wird eine weitere Mikromethode auf potentiometrischem Wege beschrieben und als Beispiel die Bestimmung des Thallium(I)-Ions in zweifacher Ausführung behandelt.

Im Prinzip gründen sich die Methoden auf die Tatsache, daß unter Einhaltung bestimmter Bedingungen Thallo-Ion mit „Thionalid" in natronalkalischer, natriumtartrathältiger Cyankalilösung auch in Gegenwart von Fremdmetallen ein stabiles Komplexsalz liefert.

Prinzip der ersten Ausführungsart. Der nach der weiter unten beschriebenen Arbeitsvorschrift erzeugte und gewaschene Thalliumthionälatniederschlag wird nach der Isolierung mit konz. Schwefelsäure und Perhydrol zerstört und das Thallo-Ion nach der bereits bekannten bromometrischen Makrotitrationsmethode[3] potentiometrisch titriert. Es ist gelungen, wie weiter unten gezeigt wird, bei dieser Makromethode durch Komplexbindung des entstehenden Thalli-Ions zu Chlorothalliatkomplexen eine Steigerung der Potentialeinstellung zu erreichen, die die Methode erst für Mikrozwecke geeignet machte.

Prinzip der zweiten Ausführungsart. Eine zweite Möglichkeit, nicht nur Thallium, sondern auch andere mit „Thionalid" isolierbare Metalle potentiometrisch zu bestimmen, gründet sich auf die leichte Überführbarkeit der organischen Komponente der Metallkomplexe mit Jod in das Dithionalid.

Die quantitativ nach rechts verlaufende Reaktion nach der Gleichung $C_{12}H_{10}ONSH + HSNOH_{10}C_{12} + J_2 = C_{12}H_{10}ONS — SNOC_{12}H_{10} + 2HJ$ ist ein Prozeß, den man als Oxydationsreduktionskette zur potentiometrischen Erkennung des Titrationsendes benützen kann.

Apparativer Teil. Die Verfolgung des Potentials (Oxydationsreduktionskette) der mechanisch gerührten Lösung während der Titration

[1] Vgl. hiezu: *Richard Berg* u. *W. Roebling*: Angew. Chem. **48**, 430 (1935); **48**, 597 (1935).

[2] *Richard Berg, E. S. Fahrenkamp* u. *W. Roebling*: Mikrochem., Molisch-Festschrift 1936.

[3] *E. Zintl* u. *G. Rienäcker*: Ztschr. anorgan allg. Chem. **153**, 276 (1926).

geschah mit einer Nachkonstruktion des von *E. Berl, W. Herbert* und *W. Wahlig*[1] vorgeschlagenen Potentiometers mit Elektronenröhre, Typ RE 134. Die Vergleichselektrode war eine 1-molare Kalomelelektrode. Die Titrationselektrode stand in einem Titrierbecher von 100 ccm Inhalt und war ein glatter Platindraht von 0,6 mm Dicke. Bei Nichtgebrauch der Apparatur wird dieser in der üblichen Chromschwefelsäure aufbewahrt und dadurch aktiviert.

Allgemeine Fällungsvorschrift für Thallium mit „Thionalid".

Das „Thionalid" bildet im alkalischen Bereich ein stabiles inneres Komplexsalz mit Thallo-Ionen von der Zusammensetzung $Tl(C_{12}H_{10}ONS)$. Durch Zusätze wie Natriumtartrat und Kaliumcyanid werden fast sämtliche Metalle so weit maskiert, daß sie mit „Thionalid" nicht mehr reagieren. Die noch mitfallenden Metalle Wismut, Quecksilber und Blei stören die bromometrische Titration des Tl nicht und können anderseits für die jodometrische Titration (Methode 2) durch Erhöhung der Acetonkonzentration in Lösung gehalten werden.

Die mineralsaure Metallsalzlösung wird mit der eben hinreichenden Menge Natriumtartrat versetzt, daß eine Hydroxydbildung begleitender Kationen verhindert wird. Dann wird die Lösung etwa 1-normal natronalkalisch gemacht und etwa 5%ig kaliumcyanidhaltig.[2] Bei Anwesenheit von dreiwertigem Eisen ist der Ferricyanidkomplex in diesem Medium ein starkes Oxydationsmittel. Dieses muß durch Kochen mit Hydroxylaminsalzen reduziert werden, um eine Oxydation des „Thionalids" zu verhindern. Darnach wird bei mäßiger Wärme (40 bis 50°) eine etwa 2%ige *frischbereitete* „Thionalid"-Lösung in Aceton in einem Guß zugesetzt und zwar etwa der zehnfache Überschuß der Theorie (für je 1 mg Tl — 10 mg „Thionalid"). Sodann wird unter gelindem Rühren bis zum Sieden erhitzt, wobei die Lösung, die sich auf Zusatz des Reagenzes durch den feinverteilten Metallkomplex milchig getrübt hat, sich klärt, indem der Niederschlag sich zusammenballt und beim Kristallinwerden eine reine zitronengelbe Farbe annimmt. Durch Hineinstellen des Bechers in kaltes Wasser wird auf Zimmertemperatur abgekühlt. Dann wird durch ein kleines, mit einem Platinkonus geschütztes Papierfilter (Weißband) abgesaugt, der Niederschlag erst mit kaltem Wasser cyanidfrei gewaschen und dann mit wenig Aceton von einem allenfalls noch vorhandenen „Thionalid"-Überschuß befreit (1 ccm des abfließenden Wasch-Acetons auf 3 bis 4 ccm ver-

[1] *E. Berl, W. Herbert* u. *W. Wahlig*: Chem. Fabrik **45**, 445, 458 (1930).

[2] Die handelsüblichen Cyankalisorten haben oft einen geringen Gehalt an Sulfid. Diese Spuren Sulfid stören an sich die Tl-Bestimmung nicht, sind aber die Ursache einer beim Erwärmen verschwindenden Braunfärbung der schwermetallhaltigen Lösungen.

dünnt und mit Schwefelsäure angesäuert, soll mit einigen Tropfen verdünnter Jodlösung keine Trübung — Dithionalidausscheidung — mehr zeigen).

Weiterverarbeitung zur potentiometrischen Messung mittels Bromatlösungen: Die von *E. Zintl* und *G. Rienäcker* vorgeschlagene Titrationsmethode des Thalliums mit *Bromat* in etwa 5%iger HCl-Konzentration erwies sich für *kleine Tl-Mengen* als nicht brauchbar. Durch Erhöhung des HCl-Gehaltes auf 20 bis 25% und die dadurch bewirkte Komplexbindung des entstehenden Thalli-Ions zu Chlorothalliatkomplexen konnte eine Potentialsteigerung bewirkt werden, so daß selbst bei Titrationen mit $^1/_{5000}$ n-Bromatlösungen noch ein gut erkennbarer Potentialsprung zu bemerken ist.

Vorbereitung zur bromometrischen Titration: Der Niederschlag wird mit heißem Eisessig (zweimal je 2 bis 3 ccm) vom Filter gelöst, das Filter zwei- bis dreimal mit je 2 ccm Aceton gewaschen und die vereinigten Lösungen in einer kleinen Porzellanschale auf dem Wasserbad bis fast zur Trockene eingeengt. Sodann wird der Rückstand mit konz. Schwefelsäure (0,5 ccm) angefeuchtet und mit wenigen Tropfen Perhydrol versetzt. Durch Erhitzen auf dem Wasserbad, sodann auf dem Sandbad wird die organische Komponente in wenigen Minuten restlos zerstört und die überschüssige Schwefelsäure abgeraucht. Der Rückstand wird mit wenig 2 n-Salzsäure aufgenommen, mit 1 ccm einer frischbereiteten 10%igen Natriumsulfitlösung versetzt und bis zum Trocknen auf dem Wasserbad eingedampft, wobei darauf zu achten ist, daß die überschüssige schweflige Säure restlos entfernt wird. Der Rückstand wird mit Salzsäure aufgenommen, in das Titrationsgefäß übergeführt und durch Zusatz rauchender Salzsäure etwa 20 bis 25%ig salzsauer gemacht. Nach der üblichen Kompensation wird mit $^1/_{500}$ bis $^1/_{5000}$ n-Kaliumbromatlösungen in der Kälte titriert. Die Einstellung der Potentiale erfolgt rasch, so daß zu Anfang der Titration die Tropfgeschwindigkeit etwa 4, gegen Ende 1 Tropfen pro sec. sein kann.

Bei der Titration ist das Bild des Potentialsprunges etwa folgendes:

ccm Bromat $^1/_{500}$ n	Ausschlag am Milliamperemeter	$\frac{\Delta}{\text{ccm}}$
0	35,0	
4	34,0	0,25
4,5	32,5	3,0
5,0	31,5	2,0
5,1	31,2	3,0
5,2	30,5	7,0
5,3	21,5	90,0
5,4	16,0	55,0
5,5	15,0	10,0
5,6	14,5	5,0

Die Tabelle I veranschaulicht die nach dieser Methode erzielten Resultate. Bestimmungen 1 und 2 wurden mit $^1/_{500}$ n, Bestimmungen 3

Tabelle I.

	Tl gegeben mg	Bromatlösung ccm	Tl gefunden mg	Differenz mg
1.	1,09	5,30	1,12	+0,03
2.	1,09	5,20	1,10	+0,01
3.	2,58	26,0	2,66	+0,08
4.	0,52	5,3	0,54	+0,02
5.	0,52	5,4	0,55	+0,03
6.	0,40	4,1	0,42	+0,02
7.	0,20	1,85	0,19	—0,01
8.	0,20	1,90	0,19	—0,01
9.	0,08	0,70	0,07	—0,01
10.	0,04	0,41	0,05	+0,01
11.	0,040	2,05	0,042	+0,002
12.	0,020	1,03	0,021	+0,001

bis 10 mit $^1/_{1000}$ n-, Bestimmungen 11 und 12 mit $^1/_{5000}$ n-Kaliumbromatlösung ausgeführt. Bei 7 bis 12 wurde mit einer 2 ccm fassenden Mikrobürette nach *Bang* titriert.

Tabelle II.

	Tl gegeben mg	Bromatverbrauch ccm ($^1/_{500}$ n)	Tl gefunden mg	Differenz mg	Fremdmetall g
1.	1,09	5,35	1,08	—0,01	0,01 As···
2.	2,18	10,40	2,13	—0,05	0,05 Cu··
3.	0,55	2,60	0,53	—0,02	0,15 As···
4.	0,55	2,95	0,60	+0,05	0,01 Sb···
					0,02 As···
5.	1,09	5,30	1,08	—0,01	0,25 As···
6.	0,55	2,90	0,59	+0,04	0,15 Sb···
7.	1,09	5,00	1,02	—0,07	0,50 As···
8.	1,09	5,35	1,08	—0,01	0,25 As···
9.	1,09	5,10	1,04	—0,05	0,40 Sb···
10.	1,09	4,90	1,00	—0,09	0,80 Sb···
11.	1,64	6,80	1,40	—0,24	0,50 Sn··
12.	1,09	5,20	1,06	—0,03	0,50 Sn··

Die Tabelle II veranschaulicht die Trennungen von Fremdmetallen. Es wurde mit $^1/_{500}$ n-Bromatlösung titriert.

Jodometrische Titrationsvorschrift.

Der wie oben beschrieben erzeugte Tl-Niederschlag wird nach dem Waschen mit dem Papierfilterchen in den Titrierbecher gebracht, mit

wenig Eisessig bzw. Alkohol und Schwefelsäure in Lösung gebracht, mit 60° heißem Wasser auf etwa 40 ccm verdünnt und bei etwa 50° mit $^1/_{500}$ n-Jodlösung titriert, wobei der Faktor der Titerlösung ebenfalls bei 50° gegen Thiosulfatlösung eingestellt wird. (Ein Ersatz der Jodlösung gegen die haltbare Kaliumjodatlösung erwies sich als unbrauchbar, da die Zwischenreaktion $HJO_3 + 5\,HJ = 3\,H_2O + 3\,J_2$ den konstanten Potentialgang störte.)

Beispiel eines Potentialsprungs:

ccm Jod $^1/_{500}$ n	Ausschlag am Milliamperemeter	$\frac{\Delta}{0{,}1 \text{ ccm}}$
5,78	15,0	
		3,8
5,86	12,0	
		3,8
5,94	9,0	
		8,8
6,02	2,0	
		36,3
6,10	— 19,0	
		22,5
6,18	— 37,0	
		7,5
6,26	— 43,0	

Die Tabelle III veranschaulicht die erreichbaren Genauigkeiten für Thallium sowie für den „Thionalid"-Rest, woraus man folgern könnte, daß bei Einhaltung gewisser Bedingungen auch andere mit „Thionalid"

Tabelle III.

	Tl gegeben mg	Gebunden. „Thionalid" gegeben	Jodverbrauch ccm	Tl gefunden mg	Gebunden. „Thionalid" gefunden	Anwesendes Fremdmetall g
1.	2,50	2,65	6,14	2,52	2,65	—
2.	2,50	2,65	6,18	2,53	2,67	—
3.	2,40	2,53	5,77	2,36	2,49	—
4.	2,40	2,53	5,88	2,40	2,54	—
5.	2,00	2,12	4,97	2,03	2,15	—
6.	2,00	2,12	4,84	1,98	2,09	—
7.	1,00	1,06	2,56	1,05	1,10	—
8.	1,00	1,06	2,54	1,04	1,09	—
9.	0,50	0,53	1,35	0,57	0,58	—
10.	0,25	0,27	0,60	0,25	0,26	—
11.	1,64	—	4,50	1,61	—	0,16 Cu
12.	0,99	—	2,62	1,07	—	0,25 Ag
13.	0,99	—	2,48	1,00	—	0,20 Cu
14.	1,64	—	4,66	1,69	—	je 0,1 Cu, Cd, Zn

isolierbare Metall-Ionen mikroanalytisch bestimmbar sein werden. Diesbezügliche Untersuchungen werden fortgesetzt.

Dem Königsberger Universitätsbund sei für die bewilligten Mittel, die diese Untersuchung ermöglichten, auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen.

Zusammenfassung.

Es werden zwei potentiometrische Titrationsmethoden zur Bestimmung des Thalliums nach Fällung durch „Thionalid" angegeben. Nach der einen Methode wird nach Zerstörung des organischen Restes das Thallium-(I)-Ion bromometrisch titriert, wobei durch Komplexbildung eine für die mikroanalytische Brauchbarkeit entscheidende Potentialsteigerung erzielt wird. Die zweite — jodometrische — Methode beruht auf der Oxydation des „Thionalid"-Restes durch Jod zu „Dithionalid".

Summary.

Two potentiometric titration methods for the determination of thallium after precipitation by „thionalide" are given.

According to the one method, thallium(I)-ion is titrated by means of bromate, the organic radicle having been destroyed. Then, an increase of potential is obtained by the formation of a complex; this latter reaction, only, brings the method in the reach of micro-analysis.

The second method — a iodometrical one — is based on the oxydation, by means of iodine, of the „thionalide" radicle to „dithionalide".

Résumé.

Deux méthodes de titrage potentiométrique pour le dosage du thallium après précipitation moyennant le „thionalide" sont décrites. Selon la première méthode le ion thallium (I) est titré par procédé bromométrique, après la décomposition du radical organique. En vertu de la formation d'un complexe, on obtient une hausse de potentiel qui, elle seulement, rend la méthode apte pour microanalyse.

La deuxième méthode — iodométrique — se base sur l'oxydation, par moyen du iode, du radical de „thionalide" au „dithionalide".

Lab. of Analytical Chem. Technical University, Delft.

On the Volumetric Determination of small Amounts of Water by means of Cinnamoyl Chloride.

By

C. J. van Nieuwenburg.

(Eingegangen am 27. Dezember 1936.)

The determination of small amounts of water—e. g. less then 5 mgr. —by weighing cumbersome absorption tubes can hardly be expected ever to yield satisfactory results unless the utmost precaution is taken to prevent irregular absorption of moisture on the outer surface. Even then it remains essentially irrational to determine milligrams by the increase in weight of absorption apparatus of perhaps 10 grams. So it is obvious that the future of the micro determination of water must lie in the volumetric method.

In the last years this process has been studied in detail by *Lindner*,[1] who advocates the use of naphtyloxy-chlorphosphine, $C_{10}H_7POCl_2$, which reacts with water according to the equation:

$$C_{10}H_7POCl_2 + H_2O \rightarrow C_{10}H_7PO_2 + 2\,HCl.$$

The hydrochloric acid is expelled from the reagent by the same current of air, which carried the water vapour, caught up in water and titrated by means of an alkali solution.

Undoubtedly the introduction of this reagent—and especially of the principle underlying it—was quite an important novelty. However, after working with it for some years, we were not quite satisfied. In the first place, the reagent is rather expensive; in the Merck catalogue it is booked at RM 16 = per 25 grams. Its preparation is tiresome and capricious and often yields a product contaminated by volatile substances which interfere with its use. We are quite willing to believe, that it is possible to obtain products which show all the good qualities described by *Lindner* and others. In fact every now and then we also got excellent results, but as a rule it took us quite a long time, some 5–6 hours at

[1] cf. *J. Lindner*: Mikro-maßanalytische Bestimmung des Kohlenstoffes und Wasserstoffes. Berlin, 1935.

least, to expel the last traces of volatile matter by means of a current of dry air in order to obtain a sufficiently low use of alkali in a blind experiment. Although we fully admit the possibility that these difficulties may have been caused by an injudicious use or an incorrect way of preparing the reagent, we thought it worth while to look for a substitute, which should be easier to prepare and easier to handle.

Therefore we investigated a great number of inorganic and organic acid halides on their usefulness for the quantitative transformation of water into a hydrogen halide and, acting on a suggestion by prof. *P. E. Verkade* from *Rotterdam*, we obtained quite satisfactory results with *cinnamoyl chloride*, $C_6H_5CH:CHCOCl$.

Preparation of cinnamoyl chloride. In a destillation flask of 500 ccm. with a long neck and side tube are brought together 37,5 g. of cinnamic acid and 45 g. of thionyl chloride. The neck is closed with a rubber stopper, the side tube by means of a calcium chloride tube. The flask is then placed in a water bath at 30°. The cinnamic acid dissolves quite readily in the thionyl chloride with evolution of SO_2. When nearly all is dissolved, the temperature of the bath is raised to 55–60° and kept there for about two hours. The reaction must be complete by that time. Then the excess of thionyl chloride is destilled off at a pressure of 20–30 mm. and next the cinnamoyl chloride by means of a good oil pump at a pressure of 1–2 mm. The last operation is once or twice repeated, rejecting the first drops of destillate. Boiling point at 760 mm.: 257,5°; at 1–2 mm.: 100–110°. Melting point 36°. The preparation must be kept in an airtight container. When pure, it is completely white; impure products are slightly brown.

Cinnamoyl chloride meets the two requirements for our purpose, i. e. reacting quite readily with water and being practically not volatile by itself. The reaction with water takes place according to the equation:

$$2\ C_8H_7COCl + H_2O \rightarrow C_8H_7CO\ .\ O\ .\ COC_8H_7 + 2\ HCl.$$

We use it at a temperature of 60–70° and never observed that it retained some hydrochloric acid under these circumstances as is occasionally the case with naphtyloxy-chlorphosphine. The volatility of the chloride and the anhydride is quite negligible even up to 100–110°. When 1–2 ccm. of it are contained in a spiral absorption apparatus of 7 mm.-internal width, they give off acid vapours to a current of 1 l of dry (?) air certainly less than the equivalent of 0,01 mgr. of water. However we have every reason to believe that even this small amount is not due to volatility but to traces of moisture in the air we used. We hope to discuss this point in our next paper, together with a number of other sources of error in the determination of small amounts of water. For the same reason we wish to delay the detailed description of our apparatus.

We carried out a number of trials with the dihydrate of baryum chloride.[1] We heated 10–50 mgr. of this substance with a known water con-

[1] loc. cit. page 269.

tent of 14,75% in a small porcelain boat in a quartz tube to a dull red heat by means of a small electric resistance furnace, while passing over it a current of air, dried by soda-lime, sulfuric acid and phosphorus pentoxyde. The mixture of air and water vapour was caught up in 1–2 ccm. of molten cinnamoyl chloride in a spiral absorption tube of 7 mm. internal width, heated to about 65° by means of a small glycerol bath. The HCl evolved was caught up in some 2–4 ccm. of water, contained in a small titration flask as usual in organic analysis according to the hydrogenation methods by *ter Meulen* and titrated during the absorption with a 0,0200 N solution of $Na_2B_4O_7$, 10 aq,[1] and methyl red as an indicator.

The results were as follows:

Table I.

$BaCl_2$, 2 aq in mgrs.	H_2O in mgrs. calc.	H_2O in mgrs. found	Δ in mgrs.
10,10	1,49	1,55	+0,06
10,77	1,59	1,64	0,05
13,10	1,93	1,96	0,03
15,74	2,32	2,37	0,05
20,22	2,98	3,07	0,09
21,76	3,21	3,25	0,04
30,40	4,48	4,50	0,02
32,80	4,84	4,92	0,08
54,90	8,10	8,13	0,03

This table shows, that the results are exact to 1/10 mgr. However it is far more interesting to observe, that they are always 0,02–0,09 mgr. too high. As we are quite sure that this discrepancy is not due to volatility of the reagent–which is certainly less–we think it highly probable that it points towards an incomplete drying of the air and especially of the quartz tube. Indeed this is the fundamental difficulty which has to be solved before the determination of water on a real micro scale will be possible at all. We are giving this matter our attention.

We wish to express our sincere thanks to *Ir. H. W. Swijter* for his active assistance in this investigation and to all those who carried out a great number of determinations under varying conditions.

Summary.

As the result of the investigation of a number of acid halides on their usefulness as a substitute of naphtyloxychlorphosphine we found cinnamoyl chloride as quite satisfactory. It meets the requirements sufficiently, is a great deal less expensive and does not show the irregularities we often encountered with the phosphine.

[1] *H. Baggesgaard-Rasmussen* and *C. E. Christensen*: Dansk Tidsskr. Farmaci **1**, 65 (1926).

Zusammenfassung.

Als Resultat der Untersuchung einer Reihe von Säurehaloiden auf ihre Anwendbarkeit als Ersatz für Naphthyl-oxy-chlor-phosphin fanden wir, daß Zimtsäurechlorid genau dieselben Dienste leistet. Es entspricht hinreichend den Anforderungen, ist wesentlich billiger und zeigt nicht die Unregelmäßigkeiten, die oft bei Anwendung des Phosphins auftreten.

Résumé.

Une recherche de plusieurs halogénures d'acides ayant pour but d'en trouver un qui pourrait remplacer la naphtyloxychlorphosphine a démontré l'aptitude suffisante du chlorure de cinnamoyle. Celui-ci suffit aux exigences, est beaucoup meilleur marché et n'a point les irrégularités souvent observées dans l'usage de la phosphine.

Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der Universität Upsala.

Mikrobestimmung von Glycerin in Fett und Phosphatiden.

Von

Gunnar Blix.

(Eingegangen am 29. Dezember 1936.)

Bei verschiedenen Untersuchungen über Lipoidstoffe machte sich das Bedürfnis für eine Mikromethode zur Bestimmung von Glycerin in Fett und Phosphatiden geltend. Da keine Angaben über eine befriedigende Methode für diesen Zweck gefunden werden konnten, wurde das unten angegebene Verfahren ausgearbeitet.[1]

Die Methode gründet sich auf das von *F. Vieböck* und *C. Brecher*[2] für die Mikromethoxylbestimmung angegebene Verfahren. (*F. v. Bruchhausen*[3] hat dasselbe Prinzip auf reine Glycerinlösung angewendet.)

Die Bestimmungen wurden mit einem etwas modifizierten *Pregl*schen Mikromethoxylbestimmungsapparat ausgeführt (Abb. 1). Das Siedekölbchen, das etwa 5 ccm faßte, war durch einen Normalschliff mit dem Destillationsrohr verbunden. Die Waschvorrichtung war mit einem unteren Auslauf-

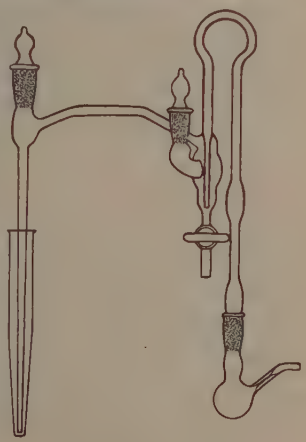


Abb. 1.

[1] *S. Freeman* u. *T. E. Friedemann* (Journ. biol. Chemistry **108**, 471 [1935]) haben neuerdings für die Mikrobestimmung von Lipoidglycerin folgendes Verfahren angegeben: Der wasserlösliche Anteil des Lipoidhydrolysats wird mit einem Cu-Hg-Reagens gefällt und das Filtrat oxydimetrisch titriert. Es wird hierbei vorausgesetzt, daß keine anderen Lipoidbestandteile als Glycerin im Filtrat vorhanden sind. Dies trifft indessen nicht zu, denn jedenfalls das Cholin geht auch ins Filtrat über und wird vom alkalischen Permanganat oxydiert.

[2] *F. Vieböck* u. *C. Brecher*: Ber. Dtsch. chem. Ges. **63**, 3207 (1930). — S. auch *A. Friedrich*: Die Praxis der quantitativen organischen Mikroanalyse. Leipzig u. Wien. 1933.

[3] *F. v. Bruchhausen*: Ztschr. Unters. Lebensmittel **68**, 32 (1934).

hahn und einem seitlich mit einem eingeschliffenen Glaspfropfen versehenen Zulaufrohr ausgerüstet. Auch das Einleitungsrohr war oben mit einem eingeschliffenen Glaspfropfen versehen.

Das Lipoidgemisch wurde in reinem Benzol[1] gelöst und von der Lösung eine bestimmte Menge (0,5 bis 3,0 ccm) in den kleinen Destillationskolben einpipettiert. Das Benzol wurde unter vorsichtiger Erwärmung (kein Kochen) abgedampft. Die Verdampfung wurde durch vorsichtiges Aufblasen eines Luftstromes auf die Oberfläche der Benzollösung beschleunigt. Danach wurden 2 ccm Jodwasserstoffsäure ($d = 1{,}70$) eingefüllt und einige Körnchen roten Phosphors zugesetzt.[2] In die Waschvorrichtung kamen 0,3 ccm 5%ige $Na_2S_2O_3$-Lösung, in die Vorlage 3 ccm 10%iges Na-Acetat in Eisessig + 2 bis 3 Tropfen Brom.

Unter Durchleitung von gut gereinigtem Bombenstickstoff, dessen Strömungsgeschwindigkeit mittels eines Präzisionsquetschhahnes so reguliert war, daß immer eine Blase in die Lösung der Vorlage eintrat, sobald die vorangehende die Oberfläche erreicht hatte, wurde das Kölbchen während $3^1/_2$ Stunden im Glycerinbad auf 120 bis 125° erwärmt. Die Lipoide wurden dabei hydrolysiert, das aus dem Glycerin gebildete Isopropyljodid ging in die Vorlage über. Schließlich wurde genau nach *Vieböck* und *Brecher* titriert.

Dieses Verfahren wurde zunächst an reinen Lösungen von Eidotterlecithin und von Tristearin geprüft. Die Resultate sind in Tab. I und II wiedergegeben.

Tabelle I.

0,4857 g Eilecithin (nach *P. A. Levene* und *I. P. Rolf* dargestellt[3]) in 50 ccm Benzol gelöst. Zur Analyse wurden von dieser Lösung jeweils 0,500 bzw. 1,00 und 2,00 ccm entnommen. P-Gehalt des Lecithins: 3,94%.

Nr.	Lecithin gegeben mg	Glycerin gefunden mg	Glycerin gefunden %	Nr.	Lecithin gegeben mg	Glycerin gefunden mg	Glycerin gefunden %
1	9,714	1,129	11,62	8	9,714	1,092	11,24
2	9,714	1,129	11,62	9	9,714	1,096	11,28
3	9,714	1,096	11,28	10	4,857	0,563	11,59
4	9,714	1,096	11,28	11	4,857	0,546	11,24
5	9,714	1,103	11,35	12	19,43	2,170	11,17
6	9,714	1,092	11,24	13	19,43	2,161	11,12
7	9,714	1,126	11,59			Mittel...	$11{,}36 \pm 0{,}18$

[1] Selbstverständlich muß vor dem Beginn der Analyse jede Spur von eventuell vorher als Lösungsmittel verwendetem Alkohol entfernt sein. Auch Spuren von Chloroform stören die Bestimmung.

[2] Der Phosphorzusatz war beim Arbeiten mit reinen Lipoiden nicht notwendig, erwies sich aber bei Analysen von Blutlipoiden als unbedingt erforderlich, da sonst bei diesen Versuchen die Jodwasserstoffsäure zu weitgehend zu Jod oxydiert wurde.

[3] *P. A. Levene* u. *I. P. Rolf:* Journ. biol. Chemistry **72**, 587 (1926) (Chem. Ztrbl. **1927 II**, 1038).

Glyceringehalt berechnet für P = 3,94%	11,69%
„ in Palmityl-oleyl-Lecithin	11,84%
„ „ Palmityl-arachidonyl-Lecithin	11,51%
„ „ Stearyl-oleyl-Lecithin	11,43%
„ „ Stearyl-arachidonyl-Lecithin	11,12%

Tabelle II.

Tristearin (*Schuchardt* puriss., mehrmals aus Alkohol und Benzol umkristallisiert). Smp. 71—72°. 0,9222 g in 100 ccm Benzol. Zur Analyse wurden von dieser Lösung jeweils 0,500 bzw. 1,00 und 2,00 ccm entnommen.

Nr.	Tristearin gegeben mg	Glycerin gefunden mg	Glycerin gefunden %	Nr.	Tristearin gegeben mg	Glycerin gefunden mg	Glycerin gefunden %
1	4,61	0,469	10,17	4	9,22	0,941	10,21
2	4,61	0,489	10,16	5	18,44	1,969	10,68
3	9,22	0,938	10,17	6	18,44	1,953	10,59
				Mittel			10,40
				Berechnet für Tristearin			10,43

Wie aus den Tabellen hervorgeht, ist die Genauigkeit der Methode bei Analysen von reinen Lipoiden befriedigend. — Die Methode ist weiterhin während etwa zwei Jahren in diesem Institut bei Bestimmungen an Blutlipoiden und anderen Lipoidgemischen angewendet worden und hat sich dabei als durchaus zuverlässig erwiesen.

Zusammenfassung.

Apparatur und Arbeitsweise für die Bestimmung des Glycerins in Fett und Phosphatiden werden angegeben und die Genauigkeit der Methode durch Analysenresultate belegt.

Summary.

An apparatus and a procedure is described for the determination of glycerol in fat and in phosphatides; the accuracy of this method is illustrated by results of different analyses.

Résumé.

Un appareil et une méthode pour le microdosage de la glycérine en graisses et phosphatides sont décrits. La précision de la méthode est prouvée par des résultats d'analyses.

Aus der II. Med. Klinik der Universität Keijo, Japan.

Über einige mikrochemische Reaktionen zum Nachweis von Blut- und Harnbestandteilen.

Von

Kadzue Nosaka.

(Eingegangen am 10. Januar 1937.)

Für viele klinische Fragen ist der eindeutige Nachweis bestimmter Stoffe in Blut und Harn von Wichtigkeit und es ist erwünscht, solche Nachweise, sofern dies auf schnelle und einfache Weise möglich ist, auf mikrochemischem Wege durchzuführen, weil damit eine wesentliche Material- und Zeitersparnis verbunden ist. Im Nachfolgenden sei über neue, bzw. verbesserte mikrochemische Nachweise von Blut, Tyrosin und Leucin berichtet.

Nachweis von Blut im Harn.

Für den Nachweis von Blut im Harn wird am häufigsten die Benzidinprobe[1] verwendet. Sie beruht darauf, daß das Hämoglobin die Wirksamkeit einer Peroxydase besitzt und daher die Oxydation des Benzidins mit Wasserstoffsuperoxyd zum sogenannten „Benzidinblau" katalysiert. Diese Reaktion wird normalerweise in der Eprouvette ausgeführt und ist als solche nicht sonderlich empfindlich.

Die Tatsache, daß viele Nachweise in Form von Tüpfelreaktionen eine mikrochemische Empfindlichkeit besitzen und hiebei nach *F. Feigl*[2] auch die Kapillaritätswirkung von Papier eine bedeutende Rolle spielen kann, veranlaßte mich, die Benzidinprobe als Tüpfelreaktion auf Papier durchzuführen. Es hat sich hierbei gezeigt, daß beim Aufbringen eines Tropfens einer verdünnten Blutlösung auf das Tüpfelpapier die peroxydatisch wirkenden Stoffe an einem kleinen Fleck angereichert werden und dort mit dem Benzidin in bekannter Weise reagieren. Durch eine Tüpfelreaktion kann daher die Empfindlichkeit des Nachweises von Blut gegenüber der bisherigen Ausführung *wesentlich* gesteigert und diese selbst bedeutend vereinfacht werden.

[1] Vgl. *K. H. Barrenscheen* u. *R. Willheim*: Die Laboratoriumsmethoden der Wiener Kliniken, Leipzig u. Wien, 1928. S. 557.

[2] *F. Feigl*: Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, 2. Aufl., Leipzig, 1935. S. 116ff.

Ausführung: Ein Tropfen der zu prüfenden Lösung, z. B. Harn, wird auf Tüpfelpapier (Schleicher u. Schüll, 598 g) gebracht und dann hintereinander mit je einem Tropfen Wasserstoffsuperoxyd und Benzidinlösung angetüpfelt. Bei Anwesenheit von Blut erscheint je nach der Menge in wenigen Sekunden bis einer Minute ein blauer Fleck, der zirka eine Stunde haltbar ist. Ein Blindversuch wird erst nach etwa einer halben Stunde braun, aber niemals blau. Die Empfindlichkeit und Schnelligkeit des Nachweises lassen sich — allerdings auf Kosten der Haltbarkeit des blauen Flecks — dadurch erhöhen, daß vor dem Aufbringen der Probelösung auf das Tüpfelpapier ein Tropfen 2 n-Natronlauge gebracht und dann wie oben verfahren wird.

Reagenzien: 3%iges Wasserstoffsuperoxyd,
2 n-Natronlauge,
0,05%ige Lösung von Benzidin in 10%iger Essigsäure.

Die bei dieser Ausführung erreichbaren Erfassungsgrenzen und Grenzkonzentrationen sind aus Tabelle I zu entnehmen, in welcher auch die entsprechenden viel niedrigeren Empfindlichkeitsdaten bei Ausführung des Nachweises in anderer Form eingetragen sind.

Tabelle I.

	Papier	Tüpfelplatte	Eprouvette
Hämoglobin in Wasser ...	0,005 γ	0,5 γ	0,5 γ
	1 : 10000000	1 : 10000	1 : 10000
Hämoglobin in Harn	0,05 γ	1 γ	1 γ
	1 : 1000000	1 : 50000	1 : 50000
Blut in Wasser	0,005 γ	0,5 γ	0,5 γ
	1 : 10000000	1 : 100000	1 : 100000
Blut in Harn	0,5 γ	50 γ	50 γ
	1 : 100000	1 : 1000	1 : 1000
Hämin in Wasser	0,0005 γ	0,005 γ	0,005 γ
	1 : 100000000	1 : 10000000	1 : 10000000

Nachweis von Tyrosin in Harn und Serum.

Das Tyrosin tritt in Harn und Serum nur unter gewissen pathologischen Umständen und zwar bei Leberaffektionen auf. Ein schneller und spezifischer Nachweis ist daher für klinische Zwecke erwünscht. Bei einer Überprüfung der verschiedenen Tyrosinreaktionen hat sich ein neuerdings von *O. Gerngroß*[1] beschriebener Nachweis mit α-Nitroso-β-naphthol als brauchbar und im biologischen Material (nach Enteiweißung) vollkommen spezifisch erwiesen. Bei der Umsetzung von Tyrosin mit α-Nitroso-β-naph-

[1] *O. Gerngroß, K. Voß* u. *H. Herfeld*: Ber. Dtsch. chem. Ges. **66**, 435 (1933).

thol entsteht eine Purpurfärbung, deren Natur bisher nicht bekannt ist. Der Nachweis von Tyrosin in Harn und Serum gelingt am besten in der nachstehend beschriebenen Ausführung, welche sich der Tüpfelreaktion nach *F. Feigl*[1] anschließt.

Ausführung: 0.5 ccm Serum (wenn nötig, auch weniger) werden mit 1 ccm Wasser verdünnt und dann 1 ccm 20%ige Trichloressigsäure zugesetzt, gut verrührt und vom ausgefällten Eiweiß abfiltriert oder zentrifugiert. Das Filtrat darf keine Trübung mit Sulfosalicylsäure geben. Ein Tropfen des Filtrates wird im Mikrotiegel mit einem Tropfen einer essigsauren oder alkoholischen Lösung von α-Nitroso-β-naphthol erhitzt und zur heißen Lösung ein Tropfen konzentrierter Salpetersäure zugesetzt. Eine Purpurrotfärbung zeigt das Vorliegen von Tyrosin an. Eiweißfreier Harn kann direkt zur Reaktion verwendet werden, eiweißhältiger Harn muß zuerst durch feste Trichloressigsäure enteiweißt und von der Fällung befreit werden.

Erfassungsgrenze: 0,05 γ Tyrosin.

Grenzkonzentration: 1 : 1000000 (bezogen auf das Serum 1 : 200000).

Reagenzien: Trichloressigsäure (fest).
2%ige alkoholische Lösung von α-Nitroso-β-naphthol oder
1%ige Lösung in 50%iger Essigsäure.
Konzentrierte Salpetersäure.

Nachweis von Leucin in Harn und Serum.

Der Nachweis des Leucins im Harn ist von derselben Bedeutung wie der des Tyrosins: beide Aminosäuren treten unter gleichen Umständen auf, ihr Nachweis war bisher nur auf umständliche Weise möglich.

Unter anderem wurde auch schon früher zum Nachweis des Leucins die Bildung des innerkomplexen Kupfersalzes verwendet, welches in charakteristischen violetten kugelförmigen Drusen aus kleinen Nadeln kristallisiert. Es bilden zwar auch andere Aminosäuren innerkomplexe Kupfersalze, doch sind diese in Farbe und Kristallhabitus vollkommen verschieden vom Kupfersalz des Leucins und bilden sich außerdem weit schwerer. Die folgende Ausführung ermöglicht nicht nur den raschen Nachweis von Leucin im Harn, sondern gestattet auch, Leucin im Serum nachzuweisen, was bisher mit klinischen Methoden aus Materialmangel nicht möglich war.

Ausführung: a) Leucin im Harn: Ein Tropfen des auf Leucin zu prüfenden Harns wird auf einen Objektträger gebracht und mit einer Spur Tierkohle versetzt, vorsichtig umgerührt und einige Minuten stehen gelassen, damit die Harnfarbstoffe von der Tierkohle adsorbiert werden.

[1] *F. Feigl*: Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, 2. Aufl., Leipzig, 1935. S. 417.

Dann wird der Tropfen auf dem Objektträger vorsichtig über einem Mikrobrenner eingedampft, wobei er einen möglichst kleinen Fleck bilden soll. Dieser wird dann mit einem Tropfen halbgesättigter Kupferacetatlösung angetüpfelt und langsam trocknen gelassen. Unter dem Mikroskop sind im Trockenrückstand die charakteristischen Kugeln des Kupferleucinats zu sehen, besonders in der Nähe der Kupferacetatkristalle. Nach Zusatz von einem Tropfen 2 n-Essigsäure löst sich das Kupferacetat und das unlösliche Kupferleucinat tritt noch deutlicher hervor.

Erfassungsgrenze: 100 γ Leucin.

Grenzkonzentration: 1 : 500.

Reagenzien: Halbgesättigte Kupferacetatlösung.
Tierkohle.
2 n-Essigsäure.

Bei geringeren Konzentrationen an Leucin kann man den Harn auf ein Drittel seines Volumens einengen, mit Barytlauge fällen, das überschüssige Bariumhydroxyd mit Kohlendioxyd entfernen, nach Zusatz von Tierkohle filtrieren und jetzt den Nachweis anstellen:

Erfassungsgrenze: 50 γ Leucin.

Grenzkonzentration: 1 : 1000.

b) Leucin im Serum: Das Serum wird mit 20%iger Trichloressigsäure enteiweißt (siehe bei Tyrosin), ein Tropfen des eiweißfreien Filtrats auf dem Objektträger über einem Mikrobrenner eingedampft und mit einem Tropfen halbgesättigter Kupferacetatlösung versetzt, wieder über einem Brenner langsam eingedampft, dann ein Tropfen 2 n-Natronlauge zugegeben und zirka zwei Stunden stehen gelassen. Im Mikroskop zeigen sich jetzt die charakteristischen Kristalle des Kupferleucinats, die durch Zusatz eines Tropfens 2 n-Essigsäure deutlicher hervortreten.

Erfassungsgrenze: 5 γ Leucin.

Grenzkonzentration: 1 : 10000 (bezogen auf das Serum 1 : 2000).

Reagenzien: 20%ige Trichloressigsäure.
Halbgesättigte Kupferacetatlösung.
2 n-Natronlauge.
2 n-Essigsäure.

c) Leucin in eiweißhältigem Harn: Der Harn wird durch Zusatz von etwas fester Trichloressigsäure enteiweißt und dann, wie bei „Leucin im Serum" angegeben, weiter behandelt.

Erfassungsgrenze: 100 γ Leucin.

Grenzkonzentration: 1 : 500.

Die Erfassungsgrenzen sind zwar nicht so niedrig, wie man sie sonst bei mikrochemischen Reaktionen erwartet, doch ist die vorstehend beschriebene Ausführungsart hinsichtlich des Nachweises von Leucin durchaus zuverlässig und schneller und einfacher in der Ausführung als bisherige Methoden.

Zusammenfassung.

1. Es wird gezeigt, daß der Nachweis von Blut durch die Benzidinreaktion als Tüpfelreaktion eine weitaus größere Empfindlichkeit besitzt, als nach den bisher üblichen Ausführungsarten.

2. Tyrosin läßt sich mit α-Nitroso-β-naphthol in Form einer Tüpfelreaktion nach erfolgter Enteiweißung in Harn und Serum eindeutig erkennen.

3. Es wird für die Erkennung von Leucin in Harn und Serum ein mikrochemischer Nachweis beschrieben, der auf der Kristallfällung des Kupferleucinates beruht.

Summary.

1. It is shown that the detection of blood by means of benzidine, when performed as a spot test, is far more sensitive than the usual methods.

2. Tyrosin, after deproteinization, can be detected in urine and serum by means of a spot test with α-nitroso-β-naphthol.

3. A microchemical procedure for the detection of leucin in urine and serum is described; it is based on the crystalline precipitation of copper leucinate.

Résumé.

1° La recherche du sang, effectuée par la réaction de benzidine sous forme d'une méthode des touche montre une sensibilité beaucoup plus grande que d'après les modifications pratiquées jusqu'à présent.

2° On peut déceler parfaitement, avec de l'α-nitroso-β-naphthol moyennant la méthode des touche, la tyrosine dans l'urine et le sérum déféqués.

3° Une recherche microchimique de la leucine dans l'urine et le sérum est décrite, se basant sur la précipitation cristalline du leucinate de cuivre.

Institute of Inorganic Chemistry of the University, Oslo.

The Determination of UO_2 and UO_3 in different Layers of a single Crystal of Uraninite.

By

Ellen Gleditsch and Ruth Bakken.

(Eingegangen am 15. Jänner 1937.)

Some work has been done lately on single uraninite crystals with a view to determining the difference in composition in the different layers of the crystal.

Usually a single crystal is put in nitric acid and when the outside layer has dissolved, the remaining inner part of the crystal is removed and treated with a second amount of nitric acid. In this way *Hecht* and *Kroupa*[1] and *Alter*[2] have been able to give analyses of three to four different layers of one single crystal.

It has however been pointed out that the nitric acid might have a selective solvent action and it seemed desirable to try separation by mechanical means.

We first tried to do this by rubbing crystals with pure quartz.[3] But unfortunately the crystals in question are so hard that the powder obtained has a large amount of silica. We finally decided to use fine steel tongs and clip off tiny pieces of the crystal along the crystalline faces, turning the crystal constantly in order to get as far as possible concentric layers. Thanks to the mechanical separation it has been possible to determine the proportion between uranous and uranic oxide in three different layers of one single crystal.

We have worked out earlier[4] a gravimetric method for determining the ratio $\frac{UO_2}{UO_3}$ and we consider that one to be the most accurate of the different methods that have been proposed. It is however long and we have not as yet adapted it for use in analyses with very small amounts

[1] *F. Hecht* u. *E. Kroupa:* Ztschr. analyt. Chem. **106**, 3 (1936).

[2] *C. M. Alter:* Amer. Journ. Science **32**, 5 (1936).

[3] This was suggested to us by professor *Lane*, Tuft College, Mass. U. S. A.

[4] *E. Gleditsch* and *R. Bakken:* Arch. f. Math. og Nat. Videnskab. **12**, 5 (1935).

of mineral. The error introduced when using modified *Hillebrand*[1] volumetric methods is due to a slight amount of iron present in most uraninites. In order therefore to minimise this error as much as possible, we have taken for these experiments a mineral of which the iron content is slight, less than 1%, a cleveite from Auselmyren. The procedure has been as follows:

About 0.05 g. of mineral is decomposed by heating with sulphuric acid as described in the earlier paper. Water is added until the solution contains 10% of sulphuric acid, and the UO_2 present is determined by titration with $^1/_{100}$ n. permanganate solution. The liquid is filtered off from lead sulphate and unattacked mineral and passed through a *Jones* reductor.[1] The reduction proceeds below the quadrivalent state of uranium, but does not reach the trivalent. The reduced compound is, however, oxidised again to the quadrivalent state by blowing clean air through it for five minutes. A new titration with $^1/_{100}$ n. permanganate solution gives the entire uranium as uranous oxide and from the difference between the two titrations the amount of uranic oxide is deduced.

The permanganate solution had been standardised against pure sodium oxalate. It was first used for analyses of pure uranium oxide, U_3O_8, prepared in this laboratory. The oxide was found to contain 32,07% of UO_2. A series of analyses were then performed on the U_3O_8-oxide in the way indicated above, and the amounts of permanganate solution used in the two consecutive titrations, always had exactly the ratio 1 : 3.

The method is rapid and gives very consistent results, which agree closely.

The mineral was, as already mentioned, a Norwegian uraninite, a Cleveite from Auselmyren, Holt, Aust-Agder. The crystal chosen had three cubic faces and was partly covered with yellow alteration products and some mica. These were all carefully eliminated and only the black, seemingly unaltered part of the crystal was used: it weighed 6,67 g. The outside layer was then clipped off in small pieces parallel to the cubic faces; it amounted to 2,1225 g. A next layer was then removed in the same way; it gave 2,2563 g.; the inner part left, the core, weighed 1,3648 g. The results of the analyses are tabulated below.

Table of results.

Section of Crystal	% U_3O_8 by gravimetric determination	By titration		Calculated % UO_2 (U)	$\frac{UO_2}{UO_3}$
		% UO_2 (U)	% U_3O_8 (U)		
Core	81,68	48,43 (42,69)	82,48 (69,95)	32,75 (27,26)	1,48
Middle layer .	81,55	47,61 (41,97)	82,44 (69,91)	33,57 (27,94)	1,41
Outside layer.	80,92	46,35 (40,86)	81,94 (69,49)	34,40 (28,63)	1,35

[1] *W. F. Hillebrand* and *G. E. F. Lundell:* Applied Inorganic Analysis, New York (1929).

The uranium content is highest in the core and seems to diminish gradually towards the outside. The same is found also for the UO_2 content, while the percentage amount of UO_3 is highest in the outside layer and lowest in the core.

It must be emphasised that what is here called the outside layer, is not the outside of the whole crystal, consisting of more or less alterated products. It is the outside layer of the inner black part.

Analyses of certain other constituents of the same layers of the crystal are now being done, and we shall postpone the conclusions till further results can be given.

Dr. *Hecht*-Vienna has very courteously let us know that he in 1931 — Mitteilungen des Institutes f. Radiumforschung, Nr. 281 (1931) — has performed analyses on mechanically separated parts of uraninite crystals from Morogoro. We are sorry not to have mentioned this publication, it was in fact unknown to us until now.

Dr. *Hecht* has not determined the ratio $\frac{UO_2}{UO_3}$, but his results for the total Uranium agree with ours; he, as well as we, finds the Uranium content highest in the core of the crystal.

Summary.

The authors have performed analyses on different layers of a single uraninite crystal, a cleveite from Auselmyren, Aust-Agder, Norway. The separation of the layers having been made by mechanical means, it was possible to determine the amount of uranous oxide in them.

About 0,05 g. of mineral is brought into solution by heating with sulfuric acid and the UO_2 content determined by titration with $^1/_{100}$ n. permanganate-solution. The liquid is then reduced in a *Jones* reductor and another titration gives the entire amount of uranium. The ratio $\frac{UO_2}{UO_3}$ can then be deducted.

It is highest in the core, diminishing gradually towards the outside. The same is found also for the UO_2 content, while the amount per cent. of UO_3 is highest in the outside layer and lowest in the core.

Zusammenfassung.

Die beiden Autoren haben Analysen in den verschiedenen Schichten eines einzelnen Uraninitkristalles — Cleveit aus Auselmyren, Aust-Agder, Norwegen — durchgeführt. Nach Trennung der Schichten auf mechanischem Wege war es möglich, die Mengen von Urano-Oxyd in jeder gesondert zu bestimmen.

Ungefähr 0,05 g Mineral werden durch Erhitzen mit Schwefelsäure in Lösung gebracht und der Urandioxydgehalt wird durch Titration mit $^1/_{100}$ n-Permanganatlösung bestimmt. Die Lösung wird dann im Reduktor nach *Jones* reduziert und eine neuerliche Titration ergibt die Gesamtmenge des Urans. Daraus läßt sich das Verhältnis $UO_2 : UO_3$ ableiten.

Dieser Quotient ist am höchsten im Innern des Minerals und nimmt gegen die äußeren Schichten stetig ab. Dasselbe Verhalten zeigte der Urandioxydgehalt, während der perzentuelle Gehalt an Urani-Oxyd am größten in den äußeren Schichten und am kleinsten in den inneren ist.

Résumé.

Les auteurs ont effectué l'analyse des différentes souches d'u d'un seul cristal d'uraninite — une clévéite d'Auselmyren, Aust-Agder, Norvège. Les souches ayant été séparées mécaniquement, on parvint à doser leur teneur en oxyde uraneux.

0,05 g. près, du minéral ont été dissous, à chaud, dans de l'acide sulfurique et la teneur en dioxyde d'uranium fut dosée par titrage avec de la solution 0,01 n de permanganate.

Enfin, la solution est réduite dans un réducteur *Jones* et un nouveau titrage donne la quantité totale d'uranium. On trouve, de cette façon, la proportion de $UO_2 : UO_3$.

Ce quotient est le plus élevé au centre du cristal et va décroissant continuellement vers la surface. Il en est de même quant à la teneur du dioxyde d'uranium, tandis que le pourcentage de UO_3 est le plus élevé dans la souche superficielle et le plus bas dans le centre du cristal.

Aus der physikalisch-chemischen Abteilung der Universität Wien.

Eine Mikromethode zur Messung der Zerfallsgeschwindigkeit des Diazoessigesters.

Von

Ph. Groß (Istanbul), **H. Steiner** (Cambridge) und **F. Krauss** (Wien).

(Eingegangen am 20. Januar 1937.)

Anläßlich einer Untersuchung über den Verlauf des durch Säuren katalysierten Zerfalls des Diazoessigesters in schwerem Wasser[1] waren wir gezwungen, wegen der geringen zur Verfügung stehenden Mengen an D_2O eine Mikromethode anzuwenden. Die Apparatur soll hier näher beschrieben werden, da sie auch zur Verfolgung anderer Reaktionen, die unter Entwicklung von Gasen verlaufen und bei denen nur kleine Mengen zur Verfügung stehen, zweckdienlich sein dürfte. Übrigens kommt dem Diazoessigesterzerfall selbst wegen seiner Verwendung zur Bestimmung der Wasserstoffionenaktivität (p_H) allgemeinere Bedeutung zu.

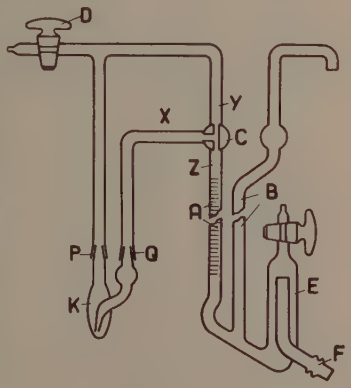


Abb. 1.

Die Versuchsanordnung beruht auf der Messung des Volumens des entstandenen Stickstoffs in einem Kapillarrohr bei konstantem Druck. Als Reaktionsgefäß benutzten wir ein Kölbchen *K* (Abb. 1), das mit den Schliffen *P* und *Q* an die übrige Apparatur angeschlossen werden konnte. In das Kölbchen war seitlich ein Röhrchen eingeschmolzen, das zum Durchpumpen von Luft durch die Lösung diente, um Übersättigung an Stickstoff zu vermeiden.

Die übrige Apparatur bestand durchwegs aus Kapillarröhren, und zwar im Wesentlichen aus dem Rohr *A*, in dem der enstandene Stickstoff aufgefangen und gemessen wurde, der Niveauröhre *B*, dem Dreiwege-

[1] *Ph. Groß, H. Steiner* und *F. Krauss*: Trans. Faraday Soc. **32**, 877 (1936).

hahn C, dem Hahn D, der Luftfalle E und einem bei F angeschalteten Niveaugefäß mit Quecksilber.

In das Kölbchen wurde die Lösung von Säure und Ester eingefüllt. Sodann wurde das Kölbchen bei geöffnetem Hahn D an die Meßapparatur angeschaltet und hierauf der Hahn D bei gehobenem Niveaugefäß geschlossen. Nun wurden zur Durchmischung die Röhren Y und Z verbunden und durch Senken des Niveaugefäßes Luft durch die Lösung gesaugt, danach die Röhren X und Z verbunden und durch Heben des Niveaugefäßes Luft durch die Lösung gepreßt. Hierauf wurden X, Y und Z verbunden, das Quecksilber in den Röhren A und B auf gleiches Niveau gehoben und die Nullstellung abgelesen. Auf dieselbe Weise wurde in entsprechenden Zeitintervallen nach gründlichem Durchpumpen abgelesen und dadurch die entwickelte Gasmenge bestimmt. Da es zur Berechnung der Geschwindigkeitskonstante monomolekularer Reaktionen nach der Formel $k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a - x}$ (a = Anfangskonzentration des reagierenden Stoffes, x = Konzentration des gebildeten Stoffes zur Zeit t) nur auf das Verhältnis der Anfangskonzentration zur jeweilig vorhandenen Konzentration des gebildeten Stoffes ankommt, war es lediglich nötig, die Abstände vom Nullpunkt abzulesen. Es ist daher nicht notwendig, den genauen Querschnitt des Rohres A zu bestimmen, vorausgesetzt, daß dieser konstant ist.

Ein Dewar-Becher mit Eiswasser oder ein Thermostat, in welche das Kölbchen K bis zu einer Marke oberhalb der Schliffe eintauchte, diente zur Definition der Reaktionstemperatur. Wenn die Zimmertemperatur und der barometrische Druck während eines Versuches nicht hinreichend konstant waren, was bei länger dauernden Versuchen vorkam, mußten sie verfolgt und entsprechende Korrekturen angebracht werden.

Zur Durchführung eines kinetischen Versuches wurden 6 bis 10 Ablesungen vorgenommen, das Reaktionsgefäß hierauf aus dem Thermostaten entfernt und bis zum vollständigen Zerfall des Esters in entsprechend heißes Wasser getaucht (wenn der Versuch im Eisbad durchgeführt wurde, genügten eine halbe Stunde und Temperaturen zwischen 30 und 40°, bei höheren Versuchstemperaturen waren entsprechend längere Zeiten und höhere Temperaturen notwendig).

In unserem speziellen Fall des durch Pikrinsäure katalysierten Diazoessigesterzerfalls mußten folgende Punkte berücksichtigt werden. Bevor Säure und Diazoessigester zusammengebracht wurden, mußte der Ester in reinem Wasser vollständig gelöst sein, da sonst der Zerfall in unkontrollierbarer Weise einsetzte. Um den Ester möglichst rasch und vollständig zu lösen, erwies es sich als notwendig, keine höheren Esterkonzentrationen als höchstens solche von 2% zu verwenden, das Wasser vor dem Ester in das Kölbchen einzufüllen, da sich sonst der Ester in der Spitze des Ge-

fäßes ansammelte, und die Lösung in der vorhin beschriebenen Weise gründlich durchzumischen. Erst dann wurde eine 10^{-2} bis 10^{-3} n-Pikrinsäurelösung zugefügt. Alle Flüssigkeiten wurden in sorgfältig geeichten Mikropipetten in das Gefäß gebracht, und zwar etwa 0,3 ccm Wasser, etwa 0,005 ccm Ester und etwa 0,06 ccm Pikrinsäurelösung.

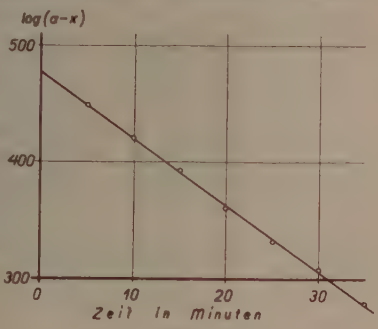


Abb. 2.

Das ursprünglich verwendete Reaktionsgefäß war aus Jenaer Glas. Beim Vergleich unserer Messungen mit im Makromaßstab ausgeführten von *Fränkel*[1] zeigte es sich aber, daß die Reaktion zu langsam vor sich ging. Erst nachdem wir das Gefäß mit Paraffin ausgegossen hatten, erhielten wir Übereinstimmung mit den Literaturwerten. Da aber diese Arbeitsweise unbequem war und auch öfters wegen des Abbröckelns der Paraffinschichte zu falschen Werten führte, benützten wir schließlich ein Reaktionsgefäß aus Quarz. In diesem Gefäß ließ sich die Reaktion befriedigend messen. Die Ursache der zu langsamen Zersetzung des Esters im Glasgefäß liegt vielleicht in der Adsorption eines Teiles der Pikrinsäure an der Glaswand. Obwohl es prinzipiell nicht notwendig ist, mit völlig unzerfallenem Ester zu beginnen, da die Differenz zwischen Anfangs- und Endwert die jeweilige Anfangskonzentration ergibt, muß der Ester trotzdem, besonders in den Fällen sehr verdünnter Pikrinsäurelösungen, sorgfältig gereinigt werden, um eine Änderung des p_H durch Zersetzungsprodukte zu vermeiden. Der Ester wurde daher durch Hochvakuumdestillation gereinigt und in fester Kohlensäure aufbewahrt.

Tabelle.

T °C	K_{H_2O} Makro (Fränkel)	K_{H_2O} Mikro	K_{D_2O} Mikro
0	extrp. 2,54	2,49	8,40
15	13,7	14,2	44,1
25	38,5	39,1	110
35	102	106	305

Die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion wurde graphisch durch Auftragen von log $(a - x)$ gegen t ermittelt. Die Neigung der daraus resultierenden Geraden ergibt die Konstante. In Abb. (2) geben wir das Diagramm für einen Versuch bei 0° in leichtem Wasser wieder. Es ist zu ersehen, daß sämtliche Werte auf einer Geraden liegen.

In der Tabelle bringen wir zum Vergleich die Werte von *Fränkel* und unsere Werte für leichtes und schweres Wasser. Der Wert von *Fränkel* für 0° ist von Werten für höhere Temperaturen extrapoliert. Die Konstanten sind in natürlichen Logarithmen und Minuten gerechnet.

[1] *W. Fränkel*: Ztschr. physikal. Chem. **60**, 202 (1907).

Sowohl die strenge Erfüllung des monomolekularen Gesetzes als auch die Übereinstimmung unserer Werte mit denen von *Fränkel* ist ein Argument für die Richtigkeit unserer Arbeitsweise. Der Diazoessigesterzerfall und eventuell ähnliche Reaktionen lassen sich nach der hier beschriebenen Methode mit 0,3 ccm Lösung und weniger, befriedigend messen.

Die Untersuchungen über die Geschwindigkeit des Diazoessigesterzerfalles in schwerem Wasser, über die an anderer Stelle[1] ausführlicher berichtet wird, ergaben, daß der Zerfall in schwerem Wasser etwa dreimal so schnell vor sich geht, wie in leichtem Wasser, und daß diese Änderung der Geschwindigkeit unter der folgenden Annahme erklärt werden kann: Aus dem Ester und einem Proton bzw. Deuton bildet sich ein Anlagerungsprodukt, dessen Konzentration im Falle des Deutons entsprechend höher ist als im Falle des Protons. Diese Konzentrationsverschiedenheit wird von den in den beiden Fällen verschiedenen Beiträgen der Nullpunktenergie verursacht.

Zusammenfassung.

Eine Mikromethode und ein Apparat zur Untersuchung der Kinetik gasentbindender Reaktionen wird beschrieben. Eine Übersättigung der reagierenden Flüssigkeit an dem bei der Reaktion entstehenden Gas wird durch Durchpumpen von Luft vermieden. Das Volumen des entstandenen Gases wird in entsprechenden Zeitintervallen bei konstantem Druck gemessen.

Zur Bestimmung der Geschwindigkeit des durch Säure katalysierten Zerfalls des Diazoessigesters wurden etwa 0,005 ccm Ester und etwa 0,06 ccm 10^{-2} bis 10^{-3} *n*-Pikrinsäure in etwa 0,3 ccm Wasser gelöst, verwendet. Die bei verschiedenen Temperaturen erhaltenen Werte stimmen mit den aus Makroversuchen erhaltenen bis auf wenige Prozent überein. Entsprechende Versuche, die in schwerem Wasser durchgeführt wurden, ergaben, daß in diesem die Reaktion etwa dreimal so rasch vor sich geht, wie in leichtem Wasser.

Summary.

A micromethod and an apparatus for the investigation of the kinetics of gas-releasing reactions is described. A supersaturation of the reacting liquid with the gas set free during the reaction is avoided by pressing air through the liquid. The volume of the gas evolved is measured in suitable intervals, at a constant pressure.

The rate of decomposition of the diazoacetic ester, catalysed by acid, was determined by means of the apparatus described above. The approximate amounts of substances used were: 0,005 cc. of ester and 0,06 cc. of 10^{-2}–10^{-3} n-picric acid, both dissolved in 0,3 cc. of water. The results obtained at different

[1] a. a. O.; eine zweite Veröffentlichung im Druck.

temperature check, within a few per cent., with those obtained from macro experiments. Analogous experiments carried out in heavy water showed that the reaction proceeds three times as fast in heavy as in light water.

Résumé.

Les auteurs décrivent une microméthode et un appareil destiné à l'examen de la vitesse des réactions accompagnées d'un dégagement de gaz. On évite une sursaturation, en gaz formé, du liquide examiné en barbotant celui-ci avec de l'air. Le volume du gaz dégagé est mesuré sous pression constante dans des intervalles appropriés.

Afin de déterminer la vitesse de la décomposition de l'ester diazo-acétique catalysée par l'acide on a employé 0,005 c. c. d'ester et 0,06 c. c. d'acide picrique 10^{-2} à 10^{-3}-normale dissous dans 0,3 c. c. d'eau, ces quantités étant approximatives. Les résultats obtenus à de différentes températures accordent, à quelques pour-cent près, avec ceux obtenus dans les essais macro. D'analogues essais exécutés dans l'eau lourde ont prouvé que dans celle-ci la réaction marche trois fois plus vite que dans l'eau légère.

Sammelreferat.

Aus dem Institut für medizinische Chemie der Universität Wien.

Leistungen der Mikrochemie im Rahmen der Krebsforschung.

Von

R. Willheim.

(Eingegangen am 5. Februar 1937.)

Die Krebsforschung ist ein Teil der Biologie und es wäre sinnlos, etwas an einem Teilgebiete zeigen zu wollen, was für das übergeordnete Ganze längst als unumstößliche Tatsache bekannt ist. Denn biologische Chemie ist heute ohne Mikrochemie ebenso undenkbar, wie Mikrochemie ohne Biochemie. Hier liegt ein Junktim und ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis zwischen Methodik und Fragestellung vor, die nicht so bald ihresgleichen finden. Wenn trotz dieser heute jedem Anfänger geläufigen Sachlage im folgenden die Rolle der Mikrochemie in der Krebsforschung beleuchtet werden soll, so kann dies nur dann Sinn haben, wenn jene ganz speziellen, dem Krebsproblem eigentümlichen Fragestellungen abgehandelt werden, die dank der Mikrochemie eine wesentliche Förderung erfuhren, bzw. einen solchen Erfolg in absehbarer Zeit erbringen dürften.

Aus Gründen der Raumersparnis werden in der Folge nur solche Befunde Erwähnung finden, die besonders bemerkenswerte oder gar für die bösartigen Geschwülste charakteristische Resultate darstellen. Wer für das *Gesamtgebiet* des auf chemischem Wege in der Krebsforschung gearbeiteten Materials Interesse hat, sei auf eine jüngst erschienene diesbezügliche Monographie verwiesen.[1]

Bei einzelnen der in der Folge erwähnten Resultate wird mancher Leser im Hinblick auf die Größenordnungen vielleicht den Eindruck gewinnen, daß hier mikrochemisches Arbeiten eigentlich unnötig gewesen sei. Eine solche Meinung ist deshalb irrig, weil einerseits die zur Verfügung stehenden Materialmengen, namentlich bei Tiertumoren, nur geringe sind, überdies an dem gleichen Tumorstück möglichst viele analytische Befunde erhoben werden müssen und weil anderseits heute gerade die mikrochemische Methodik an dem so schlackenreichen biologischen Material vielfach die höchsterreichbare Genauigkeit gewährleistet.

[1] *R. Willheim* u. *K. Stern*: Die Wege und Ergebnisse chemischer Krebsforschung. Wien. 1936.

Der chemischen Inangriffnahme des Krebsproblems bieten sich eine Reihe von Möglichkeiten, so die anorganische und organische Analyse, die Erforschung der Fermente und Hormone, die Untersuchung des Stoffwechsels usw. Die meisten dieser Fragestellungen erfahren wieder eine Untergliederung, indem zunächst die Verhältnisse im Tumorgewebe selbst und dann die in den gesunden Geweben des tumorkranken Organismus zu studieren sind. Eine weitere Arbeitsrichtung, die Untersuchung der experimentellen Beeinflussung des Tumorwachstums durch bestimmte körpereigene oder auch körperfremde, gelegentlich synthetisch dargestellte Substanzen bietet, da nichtanalytischer Natur, für die Mikrochemie kein unmittelbares Betätigungsfeld und findet daher im folgenden keine Berücksichtigung.

Schon auf dem Gebiete der *anorganischen* Analyse fand die Mikrochemie reichlich Gelegenheit zu erfolgreicher Arbeit. Das Interesse wendet sich hier zunächst jenen Ionen zu, deren allgemeine biologische Bedeutung feststeht und bei denen insbesondere eine Beziehung zu den *Wachstumsprozessen* nachweisbar ist. Hierher gehört zunächst das *Kalium*. Eine große Reihe von Analysen, die auf verschiedene Autoren zurückgehen, haben einen ganz beträchtlich hohen Gehalt der Tumoren an diesem Element — oft über 1000 mg% — ergeben, während man im normalen Gewebe meistens nicht mehr als die Hälfte findet. Da nun gleichzeitig die Werte seines physiologischen Antagonisten, des Calcium-Ions, im Tumorgewebe keineswegs im gleichen Verhältnisse erhöht, sondern oft sogar erniedrigt gefunden wurden (30 bis 50 mg%),[1] so ergibt sich aus diesen Befunden eine Erhöhung des Kalium/Calcium-Quotienten, einer Größe, die für das Krebswachstums offenbar Bedeutung hat. Denn einerseits fördert das Kalium ganz allgemein das Wachstum, was u. a. auch an Pflanzen und niederen Tieren gezeigt wurde,[2] anderseits steht ein *krebshemmender* Einfluß des *Calciums* außer Frage: ja das Verhältnis dieser beiden Ionen scheint sogar der *Bösartigkeit* der Tumoren direkt proportional zu sein, indem das rascheste Wachstum bei einem Verhältnis gefunden wird, das zwischen 2 : 3 und 1 : 2 schwankt.[3] Von den nicht an den Tumoren selbst, sondern an den *gesunden* Geweben der Tumorträger gewonnenen Resultaten möchten wir die *Senkung des Kalkspiegels im Blutserum*[4] und eine in der Mehrzahl der Fälle beobachtete *Erhöhung des Kaliumgehaltes der roten Blutkörperchen erwähnen.*[5] Ferner wäre hier des Kaliumgehalts des *Knochenmarks* zu gedenken. Dieser *sinkt* nämlich in der *Norm* nach Abschluß des Wachstums auf ein Viertel bis ein Achtel des ursprünglichen

[1] *N. Waterman*: Biochem. Ztschr. **133**, 535 (1922).
[2] *B. Moore, H. E. Roaf* u. *R. E. Knowles*: Biochem. Ztschr. **3**, 279 (1908).
[3] *Y. H. A. Clowes* and *W. S. Frisbie*: Amer. Journ. Physiol. **14**, 173 (1905).
[4] *H. Jackson* jun. and *F. H. J. Taylor*: Amer. Journ. Canc. **19**, 378 (1933).
[5] *A. Rémond* et *E. Cantegril*: Compt. rend. Soc. Biologie **104**, 293 (1930).

Wertes, wenn es jedoch zur *Tumorbildung* kommt, setzt eine *Kaliumanreicherung* ein, die den Gehalt bei gleichalterigen Krebsfreien um das Doppelte übertrifft.[1] Als Beleg für diese interessante Feststellung seien aus einer Arbeit von *Hoffmann* folgende Zahlen angeführt:

Normalwerte:	5jähr. Kind	1,78%
	42 „ Mann	0,37%
	53 „ „	0,43%
	61 „ „	0,36%
Krebskranke:	Prostatakarzinom, 68 Jahre	0,83%
	Mastdarmkrebs, 65 „	0,98%
	Gallenblasenkrebs 71 „	0,91%

Hinsichtlich anderer Metalle möchten wir noch den unerwarteten Nachweis von *Chrom* vermerken, das auf spektral-analytischem Wege in Mengen bis zu 0,25% des Aschengewichtes gefunden wurde[2] und der relativ großen, im Tumorgewebe gefundenen Mengen *Zink* gedenken — 0,1% der Trockensubstanz.[3] Es scheint auch bei diesem Element eine Beziehung zum Wachstum zu bestehen, weil auch embryonales Gewebe und wachsende Ratten einen relativ reichen Gehalt aufweisen. Doch ist es auch möglich, daß diese Befunde nur durch erhöhte Resorption und Speicherung bedingt sind.

Unter den Anionen sind namentlich die analytischen Daten über die *Phosphorsäure* von Interesse. Hier ist namentlich der sogenannte *Phosphorquotient* zu erwähnen, der den auf das einzelne rote Blutkörperchen bezogenen Phosphorgehalt, also den Quotienten Blut-Phosphorsäure durch Zahl der *roten* Blutkörperchen darstellt und bei Krebskranken in der Regel *erhöht* gefunden wurde.[4] In jüngster Zeit wurde das Verhältnis Phosphorsäure der Erythrocyten zur Phosphorsäure des Blutplasmas untersucht und dabei festgestellt, daß dieses in der Norm zirka 5, bei Krebskranken aber 7,5 bis 11,0 beträgt.[5]

Hat schon dieser flüchtige Blick gezeigt, daß die anorganische Mikrochemie auf dem Gebiete der Tumorforschung Gewichtiges geleistet hat, so möchte der Verfasser seiner persönlichen Auffassung noch dahin Ausdruck geben, daß mit dem Erreichten auch auf diesem von Biologen oft als unfruchtbar empfundenen Gebiete noch kein Abschluß gefunden ist. Es ist nämlich nicht ausgeschlossen, daß z. B. eine verfeinerte Analytik über den summarischen Gehalt an einzelnen Ionen hinaus jenen Anteil zu er-

[1] *P. Rosenstein* u. *H. Köhler*: Med. Klin. **27**, 1087 (1931). — *T. Hoffmann*: Biochem. Ztschr. **243**, 145 (1931).

[2] *A. Dingwall, R. G. Crosen* and *H. T. Beans*: Amer. Journ. Canc. **21**, 606 (1934).

[3] *P. Cristol*: Bull. Soc. Chim. biol. **5**, 25 (1923).

[4] *W. Gröbly*: Arch. f. klin. Chir. **115**, 170 (1921).

[5] *C. H. Rose* and *F. B. Jones*: Medical Journ. of Australia **23**, 506 (1936).

fassen vermag, dem für das Zustandekommen, die Förderung oder auch die Ausschaltung bestimmter *katalytischer* Vorgänge Bedeutung zukommt. Es sei an die Rolle des Eisens, aber auch des Kupfers für die Oxydationsvorgänge oder an die hemmende Rolle der Schwermetalle im Bereich gewisser, für den Krebsprozeß belangvoller eiweißspaltender oder doch verwandter Vorgänge und ihre Ausschaltung durch gewisse im Tumor reichlich vorkommende Komplexbildner erinnert. Hier könnte die Mikrochemie um so eindrucksvollere Erfolge erzielen, als der gegenwärtige Stand des Fermentproblems bei der Krebskrankheit namentlich auf dem Gebiet der Atmungsfermente wesentliche Abweichungen vermuten läßt.

Ein vielbearbeitetes Gebiet der Mikrochemie ist die Bestimmung der *Wasserstoffionenkonzentration* des Tumorgewebes, übrigens einer der umstrittensten Teile der Krebs-Chemie. Heute neigt sich die Waagschale der offiziellen Meinung einer Verschiebung nach der alkalischen Seite zu. Diese Auffassung hat sich auf Grund äußerst sorgfältiger, mit der Glaselektrode angestellter Messungen entwickelt, wobei z. B. das p_H in Rattentumoren mit 7,1 bis 7,4 ermittelt wurde, während normales Gewebe ein p_H von 6,95 bis 7,12 zeigt.[1]

Befriedigender sind die Ergebnisse im *Blutplasma*, wo heute namentlich auf Grund sehr sorgfältiger Untersuchungen *Redings*[2] eine Verschiebung nach der *alkalischen* Seite (p_H 7,38 bis 7,48, normal 7,34) von der Mehrzahl der Forscher angenommen wird. In dieser Alkalose erblickt *Reding* sogar ein *dispositionelles* Moment, eine Auffassung, die auch experimentell gestützt werden konnte und therapeutische Schlußfolgerungen nach sich gezogen hat.

Ein dem Kalium/Calcium-Quotienten entsprechendes Gegenstück bildet auf dem Gebiete der organischen Chemie der Cholesterin-Lecithin-Antagonismus. Für die Bestimmung des *Cholesterins* verfügen wir über ausgezeichnete und dabei sehr handliche Mikromethoden, so daß derartige Untersuchungen den Biologen seit langem geläufig sind. Daher konnte die Krebsforschung die bemerkenswerte Tatsache aufdecken, daß der auf Trockensubstanz berechnete Cholesteringehalt des Tumorgewebes exzessiv *hoch* ist (1 bis 10%) gegenüber dem des Normalgewebes (0,3 bis 0,7%).[3] In normaler Haut fand man einen Cholesteringehalt von 0,43%, in Hautkarzinomen einen solchen von 1,25 bis 2,75%.[4] Dabei ist zu bemerken, daß dieser Cholesterinreichtum nicht nur in bezug auf die Trockensubstanz besteht, sondern daß das Cholesterin auch einen be-

[1] *G. Benetato*: Compt. rend. Soc. biol. **116**, 1093 (1934).

[2] *R. Reding*: Le terrain cancereux et cancerisable. Paris. 1932.

[3] *A. H. Roffo*: Bol. inst. med. exp. Canc., Buenos Aires **5**, 144 (1929). — *F. Burgheim*: Klin. Wschr. 8, 828 (1929). — *F. Burgheim* u. *W. Joel*: Klin. Wschr. **10**, 397 (1931).

[4] *C. Maturana* and *R. Wargas*: Urol. and Cutan. Rev. **36**, 310 (1932).

sonders hohen Anteil an den an sich gleichfalls vermehrten *Gesamtlipoiden* einnimmt, indem dieser Anteil in Tumorgewebe mit 7 bis 20%, in normalen Organen mit 1 bis 5% ermittelt wurde.[1] Dieses Ergebnis der mikrochemischen Untersuchung wird noch dadurch besonders eindrucksvoll, daß einerseits die krebsfördernde Wirkung des Cholesterins experimentell einwandfrei erwiesen ist und daß es weiterhin gelang, die Vermehrung dieses Lipoids schon *vor* dem Auftreten der eigentlichen Krebsgeschwulst im sogenannten *präkankrösen* Stadium nachzuweisen. Nach dieser Richtung verdienen die Forschungen *Roffos*[2] besondere Erwähnung, der einen Zusammenhang des Cholesteringehaltes der Haut mit der *Belichtung* derselben feststellte und damit eine Erklärung zu der statistisch festgestellten *Häufigkeit von Hautkrebsen* an stark belichteten Körperteilen liefert. So konnte er folgende interessante Reihe für den Cholesteringehalt der Haut angeben: Bauchhaut 0,4%, Gesichtshaut 0,7%, präkankröse Haut 1,6%, Hautkarzinom 1,7%. Auch experimentell wurde eine Steigerung des Cholesteringehaltes der Rattenhaut nach Sonnenlichtbestrahlung festgestellt.[3]

Ein anderes Gebiet der Tumorforschung, auf dem die organische Mikrochemie aufschlußreiche Erfolge erzielte, ist der Gehalt der Geschwülste an *Kohlehydraten*. Historisch betrachtet sind diese Untersuchungen nicht nur die ersten krebs-chemischen überhaupt, sondern sie gehören wohl auch zu den ersten biologischen Erkenntnissen, die mittels mikrochemischer Verfahren gewonnen wurden. Denn es war bereits im Jahre 1885, daß *E. Freund*[4] aus dem auffallend starken Ausfall der *Molisch*-Reaktion den richtigen und in späteren Jahrzehnten mittels exakter quantitativer Methoden erhärteten Schluß vom *außerordentlichen Kohlehydratreichtum* des Krebsgewebes zog, einem Reichtum, den wir heute auf den *Glykogengehalt* beziehen. Wir wissen, daß der Glykogengehalt menschlicher Tumoren ungefähr 1% des Frischgewichtes beträgt, und daß er im Vergleiche zum Mutterboden eine Vermehrung auf das 20- bis 30fache aufweisen kann.[5] Es handelt sich hier um eine Tatsache, die wohl mit dem speziell auf Kohlehydratspaltung eingestellten Tumorstoffwechsel, auf den weiter unten näher eingegangen wird, in Zusammenhang stehen dürfte. Auch auf die *krebsfördernde* Wirkung einverleibten Glykogens sei in diesem Zusammenhang hingewiesen. Übrigens gibt es einige bemerkenswerte Ausnahmen von diesem Befunde, und auf einer solchen Ausnahme hat der Wiener Forscher *Walter Schiller*[6] ein im Grunde gleich-

[1] *R. Willheim* u. *G. Fuchs*: Biochem. Ztschr. **274**, 279 (1932).
[2] *A. H. Roffo*: Internat. Krebskongr. Madrid **II**, 421 (1933).
[3] *S. Kawaguchi*: Biochem. Ztschr. **221**, 232 (1930).
[4] *E. Freund*: Wien. med. Wschr. **9**, 36 (1885).
[5] *G. Joannovics*: Wien. klin. Wschr. **39**, 345 (1916).
[6] *W. Schiller*: Virchows Arch. **263**, H. 2 (1927); Wien. klin. Wschr. **44**, 49 (1931); Lancet **230**, 1228 (1936).

falls mikrochemisches Verfahren zur Erkennung des beginnenden Krebses der Gebärmutter angegeben. Er konnte nämlich durch einfaches Bestreichen des Gebärmutterhalses mit *Lugol*scher Lösung in diesem im allgemeinen Glykogen nachweisen. Wenn es aber hier zur Krebsbildung kommt, verschwindet an den erkrankten Partieen das Glykogen und die braune Farbe bleibt aus. Diese Reaktion kann auch direkt an der Kranken, also ohne vorherige operative Entnahme des fraglichen Gewebes, ausgeführt und beobachtet werden. Auf diese Weise gelang es bereits sehr oft, durch eine einfache chemische Reaktion ein beginnendes Karzinom zu erkennen und der lebensrettenden Operation zuzuführen.

Auch das wichtigste Abbauprodukt der Kohlehydrate, die Milchsäure, war Gegenstand interessanter analytischer Resultate, da sie in den Tumoren in beträchtlich vermehrter Menge aufgefunden wurde, so z. B. in Gebärmutterkrebsen: 0,4% gegen 0,17% in normalen Organen.[1] Auch vergleichende Untersuchungen benigner und maligner Geschwülste ergaben einen deutlichen Mehrgehalt letzterer an Milchsäure.[2]

Auch im Blut Krebskranker konnte vielfach eine Steigerung des Milchsäurespiegels bis auf das Doppelte der Norm festgestellt werden.[3] Besonders bemerkenswert sind vergleichsweise Untersuchungen des Blutes der zu- und ableitenden Tumorgefäße, welch letztere eine deutliche Steigerung des Milchsäuregehaltes aufwiesen.

Diese Befunde hängen mit der ungewöhnlich großen, von *Warburg* entdeckten glykolytischen Milchsäurebildung des Tumorgewebes zusammen, auf die weiter unten bei der Besprechung der mikrochemischen Erforschung des Stoffwechsels zurückgekommen werden wird.

Relativ dürftig sind die Ergebnisse der chemischen Erforschung der *Eiweißkörper*, vielleicht auch aus dem Grunde, weil das Krebsproblem in erster Linie gar kein Eiweiß-, sondern eher ein Lipoid- und Stoffwechselproblem ist. Überdies ist auch das bis heute wichtigste einschlägige Ergebnis, nämlich die Verschiebung der Eiweißkörper im Tumorgewebe nach der Seite der *feiner dispersen* Phase, kein Gegenstand der Mikrochemie. Hingegen gehört der gegenteilige, im *Blute* Krebskranker von *Kahn*[4] zu diagnostischen Zwecken erhobene Befund — Verschiebung nach der *gröber* dispersen Phase — in das Gebiet der Mikrochemie, da die an Kranken zur Verfügung stehenden Blutmengen ein makrochemisches Arbeiten ausschließen. Die Untersuchung wird hier an

[1] *G. Tesauro*: Arch. di ostet. e Ginecol. **13**, 385 (1926), zit. Canc. Rev. **2**, 219 (1926).

[2] *F. Bernhardt*: Ztschr. klin. Med. **98**, 50 (1924); Klin. Wschr. **7**, 1184 (1927).

[3] *A. H. Roffo* u. *C. Griot*: Bol. inst. med. exp. Canc., Buenos Aires, **3**, 373 (1927).

[4] *H. Kahn*: Erg. inn. Med. u. Kinderhk. **27**, 365 (1925); Klin. Wschr. **3**, 920 (1924); **6**, 452 (1927); **9**, 262 (1930).

einem Tropfen Blut ausgeführt, der auf Filtrierpapier aufgesaugt und dann mittels Salzlösungen bestimmter Konzentration eluiert wird. Der Nachweis, bzw. die Bestimmung der jetzt in Lösung gehenden *feindispersen* Eiweißkörper erfolgt auf nephelometrischem Wege. Der Ausfall der Probe ist nach dem Gesagten beim Normalen positiv, beim Tumorkranken negativ.

Ein Baustein der Eiweißkörper, die Aminosäure *Cystin*, bzw. das sie enthaltende Tripeptid *Glutathion*, spielt in der Tumorchemie insofern eine bedeutsame Rolle, als *Bierich* und *Kalle*[1] bei Bestimmung der Disulfid- und Sulfhydrylgruppen (Cystin-Cystein, bzw. oxydiertes und reduziertes Glutathion) das bemerkenswerte Ergebnis festzustellen vermochten, daß dieser Quotient in normalen Geweben und benignen Tumoren kleiner, in bösartigen Geschwülsten aber größer als 1 ist, so daß also hier eine Anhäufung der reduzierten Form und eine Verschiebung des betreffenden Redoxpotentials nach der negativen Seite anzunehmen wäre. Auch die Bestimmung der *Ascorbinsäure*, also des Vitamins C, dieser am stärksten reduzierenden physiologischen Substanz, haben einen relativ hohen Gehalt ergeben — bei Tiertumoren sogar bis 60,5 mg%.[2] Ebenso haben Gesamtbestimmungen der reduzierenden Substanzen (Titration mit Dichlorindophenol 1 : 10000 oder Reduktion von Ammoniummolybdat) einen Vorrang der Tumorsubstanz gegenüber den untersuchten Normalgeweben ergeben.[3] Da weiterhin *Edlbacher* (l. c. [2]) darauf hinweisen konnte, daß es nicht etwa die bereits zerfallenen, abgestorbenen, sondern gerade die intakten Partien des Tumors sind, die einen besonders hohen Gehalt an reduzierenden Substanzen aufweisen, so ist eine biologische Bedeutung dieser Verhältnisse sehr wahrscheinlich gemacht.

In diesem Zusammenhalte sei festgestellt, daß die Ascorbinsäure bisher das einzige Vitamin ist, dessen chemische, bzw. mikrochemische Bestimmungsmethoden soweit ausgearbeitet sind, daß sie ganz allgemein die biologische Bestimmungsmethode (Tierversuch) zu ersetzen vermögen. Von den anderen Vitaminen ist zwar für das Vitamin A von *Rosenthal* und *Erdely*[4] eine mikrochemische Bestimmungsmethode und für das Vitamin D von *Rudy*[5] eine spektrophotometrische angegeben worden, doch steht deren Auswirkung im Rahmen des Krebsproblems noch aus. Bei den Hormonen freilich ist, was die mikrochemischen Bestimmungsmethoden anlangt, die Forschung noch lange nicht so weit. Hier behaupten die biologischen Methoden nach wie vor ihren Primat,

[1] *R. Bierich* u. *K. Kalle*: Ztschr. physiol. Chem. **158**, 1 (1926).
[2] *E. Boyland*: Biochemical Journ. **27**, 802 (1933). — *S. Edlbacher* u. *A. Jung*: Ztschr. physiol. Chem. **227**, 114 (1934).
[3] *A. F. Watson* and *M. Mitolo*: Biochemical Journ. **28**, 811 (1934).
[4] *E. Rosenthal* and *J. Erdelyi*: Biochemical Journ. **29**, 2112 (1935).
[5] *H. Rudy*: Natron. **24**, 437 (1936).

denn die Hormone sind überall und auch in den Tumoren in so geringer Menge vorhanden, daß die bisher bekannten chemischen Methoden versagen.

Hingegen konnte auf dem Gebiet des *Stoffwechsels* die Mikrochemie Erfolge erzielen, denen das Prädikat „grundlegend" von jedem Beurteiler zugebilligt werden muß. Sie sind in der Hauptsache an den Namen *Otto Warburgs* gebunden und betreffen die Verknüpfung des Atmungsstoffwechsels mit der Glykolyse. Zur Messung der Atmung werden Gewebsschnitte im Gewichte von einigen Milligrammen Trockensubstanz in einer physiologischen Salzlösung aufgeschwemmt und in kleine kegelförmige Gefäße gegeben, die mit einem kapillaren Manometer in Verbindung stehen. So kann interessanterweise die Atmung dieser winzigen Gewebsmengen an Hand der in einer Stunde verbrauchten Kubikmillimeter Sauerstoff direkt gemessen werden. Die von diesen Gewebsschnitten aus zugesetztem Zucker gebildete Milchsäure wurde nun gleichfalls volumetrisch bestimmt und zwar durch Messung der aus zugesetztem Carbonat freigemachten Kohlensäure. Bei diesen Untersuchungen ergaben sich nun folgende, für die Biologie der bösartigen Geschwülste fundamentale Tatsachen: 1. Die vom Krebsgewebe gebildete Milchsäuremenge ist außerordentlich hoch — pro Stunde 12% des Trockengewichtes —, während der Muskel bloß 0,1%produziert. 2. Während die Milchsäureproduktion durch Sauerstoffverbrauch (Atmung) bei normalen Geweben sehr eingeschränkt, ja nullifiziert wird (*Pasteur-Meyerhof*sche Reaktion), ist dies beim Krebsgewebe nicht der Fall. Hier wird die Glykolyse trotz der Atmung nur wenig verändert, es besteht sogenannte *aerobe Glykolyse*.

Höchst interessant ist nun, daß diese merkwürdige Anomalie des Stoffwechsels nicht auf das Krebsgewebe beschränkt ist, sondern, wie *Fischer-Wasels* und *Büngeler*[1] zeigen konnten, auch anderen, an sich von der Krankheit nicht befallenen Geweben des Tumorträgers zukommt, daß also eine gewisse Fernwirkung der Geschwulst vorzuliegen scheint. Nach dieser Richtung sind auch Befunde zu erwähnen, die von *Cornelia Wetzler* und dem Verfasser[2] beim Studium der *Blutglykolyse* gefunden wurden. Wenn man nämlich ein glykolytisches System mit *Carotin* versetzt, so wird im allgemeinen die Glykolyse deutlich gesteigert. Diese Wirkung ist auf die in den zahlreichen doppelten Bindungen begründete hohe Sauerstoffavidität des Carotins zurückzuführen und kommt dementsprechend auch anderen Lipochromen, wie Lutein und Zeaxanthin zu.[3] Die Anwesenheit derartiger Lipochrome schafft solcherart eine re-

[1] *B. Fischer-Wasels*: Gastherapie bösartiger Geschwülste. Frankfurt a. M. 1929.

[2] *C. Wetzler-Ligeti* u. *R. Willheim*: Biochem. Ztschr. **254**, 364 (1932).

[3] *Ch. Frisch, E. Lederer* et *R. Willheim*: Bull. Soc. Chim. biol. XVIII, 401 (1936).

lative Anaerobiose, unterbindet damit die der Glykolyse entgegenwirkende *Pasteur-Meyerhof*sche Reaktion und steigert so den analytisch erfaßbaren Ausfall des Zuckerabbaues. Auch die Glykolyse der Blutkörperchen wird durch Carotin gesteigert, die der Blutkörperchen *Krebskranker* interessanterweise jedoch nicht. Ein Beispiel soll diese Verhältnisse verdeutlichen:

Normalblut:

Blutzuckergehalt am Beginn des Versuches	115 mg%
„ nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank, ohne jeden Zusatz	82 „
Demnach beträgt die erfolgte Glykolyse	33 mg%
Blutzuckergehalt nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank bei Anwesenheit von 0,5% Carotin	54 mg%
Demnach beträgt die Glykolyse des gleichen Blutes unter Carotinzusatz	61 „

Krebsblut:

Blutzuckergehalt am Beginn des Versuches	122 mg%
„ nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank ohne Zusatz	78 „
Demnach beträgt die Glykolyse	44 „
Blutzuckergehalt nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank bei Zusatz von 0,5% Carotin	77 mg%
Demnach beträgt die Glykolyse unter Zusatz von Carotin ...	45 „ .

Die Erklärung dieser Ausnahmsstellung des Krebsblutes liegt offenbar darin, daß bei der Blutglykolyse Krebskranker schon von vornherein *keine* nennenswerte *Pasteur-Meyerhof*sche Reaktion vorhanden ist, das zugesetzte Carotin also keinen Angriffspunkt findet. Die Ursache dieser, wie man sieht, dem Krebsgewebe und auch anderen Geweben des Krebskranken eigenen Schädigung der *Pasteur-Meyerhof*schen Reaktion muß wohl in der Größe, bzw. Qualität der Atmung liegen, die nicht ausreicht, die Milchsäurebildung aufzuheben.

Nun konnten tatsächlich *Cornelia Wetzler*,[1] bzw. *Charlotte Frisch*[2] in Gemeinschaft mit dem Verfasser zeigen, daß der *fermentative Atmungsapparat* des Krebsgewebes von dem des normalen Gewebes deutliche Abweichungen zeigt. Der Beweis hierfür wurde zunächst mittels der von *Fürth* und *Charnass* eingeführten und von *Friedemann* und *Kendall*[3] und von *Lieb* und *Zacherl*[4] für Mikrozwecke umgearbeiteten Milchsäurebe-

[1] *C. Wetzler-Ligeti* u. *R. Willheim*: Ztschr. exper. Med. **99**, 416 (1936).
[2] *Ch. Frisch* u. *R. Willheim*: Biochem. Ztschr. **287**, 198 (1936).
[3] *T. E. Friedemann* u. *A. J. Kendall*: Journ. biol. Chemistry **82**, 23 (1929).
[4] *H. Lieb* u. *M. K. Zacherl*: Ztschr. physiol. Chem. **211**, 211 (1932).

stimmungsmethode geführt. Wenn man nämlich einen Muskelextrakt herstellt und ihm Glykogen zusetzt, so bildet er daraus Milchsäure. Dieser Prozeß wird nun nach *Lipmann*[1] durch Anwesenheit von Chinon, das hier als Atmungskatalysator wirkt und gewissermaßen eine künstliche *Pasteur-Meyerhof*sche Reaktion hervorruft, aufgehoben. Diese Funktion des Chinons kann nun interessanterweise durch *Tumorkochsäfte* und *nur durch solche* wieder beseitigt werden; die Milchsäurebildung kommt wieder in Gang. Als Beispiel sei der folgende Versuch angegeben:

Milchsäurebilanz des nativen Muskelextraktes nach zwei Stunden	+ 30,8 mg%
Milchsäurebilanz des mit Chinon versetzten Muskelextraktes	— 13,2 „
Milchsäurebilanz des mit Chinon und Nierenkochsaft versetzten Muskelextraktes	— 16,8 „
Milchsäurebilanz des mit Chinon und Tumorkochsaft versetzten Muskelextraktes	+ 42,0 „

Um die Bedeutung der Mikrochemie für diese Versuche zu beleuchten, sei hervorgehoben, daß die Untersuchungen in weniger als 1 ccm Extrakt vorgenommen, also Mengen bestimmt werden, die die oben angeführten Resultate noch um zwei Zehnerpotenzen unterschreiten. Aus den Ergebnissen erhellt, daß die Tumorkochsäfte den durch das Chinon katalysierten Oxydationsprozeß offenbar unterbrechen oder doch so abändern, daß jetzt die Glykolyse wieder möglich ist. Dieser Schluß veranlaßte uns, den Sauerstoffverbrauch von Kochsäften *selbst*, bzw. ihr allfälliges Vermögen, zugesetztes Substrat (Hexosephosphat, Bernsteinsäure) zu oxydieren, bzw. zu dehydrieren, mittels der oben erwähnten manometrischen Methode und mittels der *Thunberg*schen Methylenblaumethode zu untersuchen. In Versuchen,[2] auf die näher einzugehen hier zu weit führen würde, ergab sich die überraschende Tatsache, daß ein solches oxydatives Vermögen den Kochsäften im allgemeinen tatsächlich eigen ist, daß sich aber die Tumorkochsäfte nach dieser Richtung schon qualitativ ganz anders verhalten als die Kochsäfte normaler Organe; dies in dem Sinne, daß die Tumorkochsäfte in ihrer *Zusammensetzung aus Teilkatalysatoren* einen im Vergleich zu den Kochsäften normaler Organe *unvollkommenen* Atmungsapparat darstellen. Es konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß dem Krebsgewebe ein *Defekt an bestimmten thermostabilen Atmungskatalysatoren* eigen ist. Die Fortsetzung dieser Untersuchungen unter Heranziehung auch anderer mikrochemischer Verfahren, wie z. B. der *Fluoreszenzlampe*, scheint geeignet zu sein, sehr aufschlußreiche Einblicke in die enzymatische Struktur der Krebszelle zu gewähren.

[1] *F. Lipmann*: Biochem. Ztschr. **265**, 133 (1933).
[2] *C. Wetzler-Ligeti* u. *R. Willheim*: Ztschr. exper. Med. **99**, 413 (1936).

Auf dem Gebiete der *Fermente* sind nun schon seit Jahrzehnten beim Karzinom Abweichungen vermutet, gesucht, aber meist nicht gefunden worden. Erst die Entwicklung der Mikrochemie bringt hier schrittweise Erfolge.

Zunächst wäre hier der von *S. Edlbacher* und *Merz*[1] gefundene Reichtum der Tumoren an dem das Arginin zu Harnstoff spaltenden Ferment *Arginase* zu erwähnen, das sonst nur in Niere, Leber und Milz nachweisbar ist. Da eine ähnliche Vermehrung auch im embryonalen Gewebe zu beobachten war, erblickt *Edlbacher* in diesem Ferment einen *Wachstumsfaktor* und führt ihn auf die erhöhte Zellkerntätigkeit bei der Zellteilung zurück.

Andere Erfolge auf dem Gebiete mikrochemischer Fermentforschung haben sich sogar als diagnostische Verfahren einbürgern können. Zunächst ist hier die *Abderhaldensche Reaktion*[2] zu nennen. Sie beruht auf der Tatsache, daß in das Blut gelangende *körperfremde* Bestandteile das Auftreten von *Fermenten* im Blute provozieren, die diese Substanzen in mehr oder weniger spezifischer Weise abzubauen vermögen. Der Nachweis dieser sogenannten *Abwehrfermente* wird durch Einwirkung von Blutserum auf die betreffenden Substanzen — gewöhnlich gekochtes Gewebe, in unserem Fall gekochte Krebssubstanz — geführt. Der erfolgte Abbau wird durch den Nachweis kleinster, bei der Bebrütung freigewordener *Aminosäure*mengen mittels einer Farbreaktion mit Triketohydrindenhydrat, sogenanntem Ninhydrin, erkannt. Während also *Normalblut* einen solchen Abbau von Krebsgewebe *nicht* durchzuführen vermag, ist dies beim Blute Krebskranker nach *Abderhalden* in der Regel der Fall.

Eine gewisse Verwandtschaft zu dieser Reaktion besitzt die *fibrinolytische* Reaktion von *Fuchs*.[3] Dieser Autor fand, daß Blutserum imstande ist, Fibrin abzubauen, wenn dieses aus einem artverschiedenen Blute stammt. Diese Artschranke wird aber durchbrochen, wenn das Fibrin von einem tuberkulösen oder syphilitischen oder krebskranken Individuum stammt. In diesen Fällen baut auch das artgleiche Serum das Fibrin ab, vorausgesetzt, daß es nicht selbst von einem mit diesen Krankheiten behafteten Individuum stammt und umgekehrt, das Serum von mit diesen Krankheiten Behafteten baut wieder das Fibrin Gesunder ab. Der Nachweis des Abbaues erfolgt durch Bestimmung des im Serum befindlichen *inkoagulablen* Stickstoffes vor und nach Einwirkung des

---

[1] *S. Edlbacher* u. *K. W. Merz*: Ztschr. physiol. Chem. **171**, 252 (1927).

[2] *E. Abderhalden*: Schutzfermente des tierischen Organismus. Berlin. 1912. — Die Abderhaldensche Reaktion. Berlin. 1922. — Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin u. Wien. 1931.

[3] *H. J. Fuchs*: Biochem. Ztschr. **170**, 76 (1926); **175**, 185 (1926). — *H. J. Fuchs* u. *Falkenhausen*: Biochem. Ztschr. **245**, 304 (1932).

Serums auf das Fibrin mittels einer außerordentlich exakten, eigens für diesen Zweck ausgearbeiteten Methode. Dieses diagnostische Verfahren, über das bereits eine sehr reiche Literatur vorliegt, wurde in letzter Zeit nach der Richtung ausgebaut, daß als Substrat nicht mehr Fibrin verwendet werden muß, sondern auch andere Eiweißkörper, wie z. B. Trichloressigsäurefällungen der Serumeiweißkörper herangezogen werden können.[1] Auch wurde an Stelle der *Kjehldahl*-Bestimmung bzw. Neßlerisation des abgebauten Stickstoffes die Bestimmung der frei gewordenen Amino- und Carboxylgruppen mit Erfolg vorgenommen.[2] In diesem Zusammenhang sei nun der *karzinolytischen Reaktion von Freund und Kaminer*[3] gedacht, die zwar zunächst keine technischen Beziehungen zur Mikrochemie hat, aber in den Fragekomplexen, die sie aufwirft, eine mikrochemische Bearbeitung dringend erfordert. Die von *Freund* gefundene Gesetzmäßigkeit beruht darauf, daß das Blutserum *krebsfreier* Menschen Krebszellen *auflöst*, das Serum *Krebskranker* jedoch dies nicht nur *nicht* vermag, sondern diese Zellen auch vor der Auflösung durch Normalserum in hohem Maße zu *schützen* imstande ist. Diese fundamentalen Erkenntnisse sind von so zahlreichen Seiten bestätigt worden, daß heute an der Richtigkeit dieser Erkenntnisse nicht mehr gezweifelt werden kann. Sie stellen ohne Zweifel einen Markstein in der Geschichte der Krebsforschung dar. Diskutabel sind lediglich gewisse theoretisch-chemische Vorstellungen *Freunds*. Zur Erklärung des von ihm gefundenen Tatbestandes nimmt nämlich *Freund* zwei Substanzen sauren Charakters an; eine die Karzinomzellen lösende und eine zweite sie schützende Dicarbonsäure. Im Falle der Krebskrankheit, bzw. der Krebsdisposition verschwindet nun nach *Freund* die lösende Substanz aus dem Blut, und an ihre Stelle tritt die schützende Substanz, von der *Freund* annimmt, daß sie im Darme durch eine abwegige bakterielle Zersetzung tierischen Fettes entsteht. Nun hat allerdings *Kurt Stern* in Gemeinschaft mit dem Verfasser[4] den Nachweis geführt, daß es auch bei Krebskranken *nicht* zu einem Verschwinden des lösenden Faktors kommt, sondern daß dieser nur durch das Auftreten des schützenden Faktors bei der üblichen Versuchsanordnung verdeckt wird. Es ist sonach *nur* das Auftreten dieses Schutzkörpers die für den Krebsprozeß charakteristische Erscheinung und seine chemische Erforschung hat daher gewiß großen Wert. Es ist daher allgemeinem Interesse begegnet, als vor kurzem *Christiani*[5] die Mitteilung machte, daß die *Freund*sche schützende Substanz nicht

[1] *H. J. Fuchs*: Klin. Wschr. **12**, 113 (1933).

[2] *H. Minibeck*: Ztschr. exper. Med. **96**, 362 (1935).

[3] *E. Freund* u. *G. Kaminer*: Biochemische Grundlagen der Krebsdisposition. Wien. 1925.

[4] *R. Willheim* u. *K. Stern*: Biochem. Ztschr. **226**, 315 (1930).

[5] *A. Frh. v. Christiani*: Ztschr. Krebsforschg. **41**, 25 (1935); **42**, 25 (1935); **42**, 317 (1935); **43**, 272 (1936); **44**, 467 (1936).

sauren, sondern neutralen Charakter habe, ein Cholesterinester sei und daß es ihm mittels Cholesterin-n-Buttersäureester gelungen sei, nicht nur schützende Effekte zu erzielen — das ist schon vorher *Lustig* und *Wachtel*[1] mit den verschiedenartigsten Substanzen gelungen —, sondern daß dies mit ganz ungewöhnlich geringen Konzentrationen — 0,1 mg% — gelingt. Wenn auch die Ergebnisse *Christianis* vorläufig erst als besonders geglückte Modellversuche anzusehen sind, so ist doch die außerordentlich geringe Größenordnung gewiß ein Moment, das diese Ergebnisse um so beachtlicher erscheinen läßt, als der von *Christiani* gewählte Cholesterinbuttersäureester auch hinsichtlich seines *physikalisch-chemischen Verhaltens* gegenüber der *Oberfläche der Krebszellen* ein Verhalten an den Tag legt, wie es von *Stern* und dem Verfasser bei der *Freund*schen schützenden Substanz erhoben wurde. Er wird nämlich außerordentlich stark an die Oberfläche adsorbiert, und diese Verankerung an die Zellen scheint es zu sein, die nach unserer Auffassung den Schutz der Zellen bewirkt, möglicherweise durch Beeinträchtigung des Eindringens lösender Faktoren (Fermente?) in das Zellinnere.

Auch die oben erwähnte, von *Wetzler* und dem Verfasser gefundene Anomalie im Aufbau der Atmungsfermente, die einen Defekt der Tumoren an bestimmten thermostabilen Oxydationskatalysatoren beinhaltet, ist Gegenstand einer mikrochemischen Tumordiagnose geworden. Die Autoren[2] fanden nämlich, daß eine derartige Abwegigkeit nicht auf das Tumorgewebe beschränkt ist, sondern sich auch in anderen Geweben des Tumorträgers, insbesondere auch im *Blute* nachweisen läßt, also jenem Substrat, das ja, wenigstens in kleinen Mengen, von jedem Patienten erhalten werden kann. Wenn man nun aus einigen Kubikzentimetern Blut die roten Blutkörperchen isoliert und im Wasser auflöst, so zeigt diese Lösung bei der manometrischen Untersuchung einen zwar geringen, jedoch stets deutlichen und reproduzierbaren Sauerstoffverbrauch an, wenn gleichzeitig ein Oxydationssubstrat, etwa Glukosephosphat, anwesend ist. Gibt man nun zu diesem Versuchsansatz noch einen in Siedehitze gewonnenen wäßrigen Extrakt aus gesunden Geweben, z. B. Meerschweinchenmuskel, hinzu, so ändern die darin enthaltenen thermostabilen Atmungskatalysatoren nichts am Ausfall des Versuches: der Sauerstoffverbrauch der Blutlösung bleibt der gleiche, vorausgesetzt, daß das Blut von einem krebsfreien Individuum stammt. Handelt es sich aber um Blut eines Krebskranken, dann steigt nach Zusatz des Gewebskochsaftes die Menge des veratmeten Sauerstoffs um wenigstens 30% an. Ein Beispiel soll diese Verhältnssie illustrieren:

---

[1] *B. Lustig* u. *H. Wachtel*: Biochem. Ztschr. **271**, 345, 357 (1934); Ztschr. Krebsforschg. **41**, 468 (1935).

[2] *C. Wetzler-Ligeti* u. *R. Willheim*: Ztschr. exper. Med. **99**, 422 (1936).

Sauerstoffverbrauch von 1 ccm Blutlösung (Normalblut) bei Anwesenheit von Hexose-Monophosphat in 1 Stunde ..	54	cmm O_2
Der gleiche Ansatz + Meerschweinchenmuskelkochsaft ...	56,7	,, O_2
Sauerstoffverbrauch von 1 ccm Blutlösung (Krebsblut) bei Anwesenheit von Hexose-Monophosphat in 1 Stunde	31,9	,, O_2
Der gleiche Ansatz + Meerschweinchenmuskelkochsaft ...	47	,, O_2

Diese interessanten Verhältnisse wurden bereits an einer recht großen Anzahl von Fällen mit sehr günstigem Erfolg *diagnostisch* erprobt. Es scheint hier ein Verfahren vorzuliegen, das nicht nur klinisch brauchbar ist, sondern auch unser Kausalitätsbedürfnis befriedigende Beziehungen zu den charakteristischen fermentchemischen Abweichungen des Krebsgewebes beinhaltet.

Die zuletzt behandelten Ergebnisse mögen zeigen, daß die Bedeutung der Mikrochemie für die Krebsforschung sich keineswegs auf die Lösung theoretischer Fragestellungen beschränkt, sondern daß diese bereits mit Erfolg auch an praktisch bedeutsame Aufgaben herantritt.

Es wurde eingangs dieses Referates gesagt, daß Vollständigkeit anzustreben nicht sein Zweck sei. Die hier vorgebrachten Tatsachen und Befunde sollen dem Leser vielmehr ein nur grob umrissenes aber eben deswegen um so eindrucksvolleres Übersichtsbild von den bisherigen Anwendungsgebieten der Mikrochemie im Rahmen der Krebsforschung geben. Der Leser soll den Eindruck gewonnen haben, daß nicht nur die Entdeckung zahlreicher wichtiger Tatsachen, sondern auch die Entwicklung fruchtbarer Gesichtspunkte der Mikrochemie zu danken ist. Es besteht kein Zweifel, daß ihr noch die Lösung großer, vielleicht sogar entscheidender Aufgaben im Dienste der Krebsforschung beschieden sein wird.

Fortlaufende Literaturübersicht über Arbeiten mikrochemischen Inhaltes.[1]

Von

P. Haas.

I. Anorganische (präparative und analytische) Chemie.[2]

Alimarin, I. P. und *Iwanoff-Emin, B. N.* (Institut für Mineralrohstoffforschung der S.-U., Moskau): Kolorimetrisches Verfahren zur Bestimmung von Germanium. Mikrochem. **21**, 1 (1936).

Anderson, J. St. (Imperial College of Science and Technology, London): Die Einwirkung des Stickoxyds auf Nickelcarbonyl. Ztschr. anorgan. allg. Chem. **229**, 357 (1936).

Beck, G. (Med.-chem. Institut der Universität Bern): Mikrochemischer Nachweis von Gallium mit Morin. Mikrochem. **20**, 194 (1936).

Cornell, G. W. (The School of Mines, Ballarat, Victoria, Australien): Determination of carbon dioxide. Analyst **61**, 743 (1936). Enthält u. a. den Hinweis auf eine ihr zugrundeliegende Mikromethode von *G. Ampt* (Lectures in Analytical Chemistry, Melbourne University, Australien), die im Report of the Austral. Assoc. for the Advancement of Science **17**, 247 (1924) veröffentlicht worden ist.

McDowell, L. A. und *Johnston, H. L.* (Dept. of Chemistry of the Ohio State Univ., Columbus, O.): The solubility of cupric oxide in alkali and the second dissociation constant of cupric acid. The analysis of very small amounts of copper. Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 1915 (1936).

Edwards, F. W., Nanji, H. R. und *Parkes, E. B.* (Analytical Laboratories, Royal Dental Hospital, London, W. C. 2): Determination of bromides in the presence of other halides. Analyst **61**, 734 (1936). Halbmikromethode.

---

[1] Beginnend mit Oktober 1936.

[2] *Durchgesehen werden*: Mikrochem.; Monatsh. Chem.; Ber. Dtsch. chem. Ges.; Ztschr. anorgan. allg. Chem.; Ztschr. analyt. Chem.; Ztschr. physikal. Chem.; Angew. Chem.; Chem.-Ztg.; Journ. prakt. Chem.; Naturwiss.; Helv. chim. Acta; Rec. Trav. chim. Pays-Bas; Chem. Weekbl.; Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.); Journ. chem. Soc. London; Analyst; Proceed. Roy. Soc., London; Nature; Compt. rend. Acad. Sciences; Bull. Soc. chim. France; Gazz. chim. Ital.; Journ. Amer. chem. Soc.; Ind. engin. Chem. Analyt. Ed.; Journ. Indian chem. Soc.; Bull. chem. Soc. Japan; Journ. Soc. chem. Ind. Japan; Tôhoku Sci. Rep., I. Ser.; Inst. Phys. Chem. Research, Japan, Sci. Papers.

Endres, G. und *Kaufmann, L.* (Chem. Labor. der Bayr. Akad. d. Wiss. in München): Eine neue Methode zur Mikrobestimmung von Jod und Jodiden. Ztschr. physiol. Chem. **243**, 144 (1936).

Feigl, F. (II. Chem. Laboratorium der Universität Wien): Über die Verwendung von Tüpfelreaktionen zur Identifizierung von in Säuren schwerlöslichen Substanzen. Mikrochem. **20**, 198 (1936).

Fife, J. G. (Sir John Cass Technical Institute, London, E. C. 3): The determination of small quantities of cadmium and nickel in zinc. Analyst **61**, 681 (1936).

Fischer, H. und *Leopoldi, Grete* (Berlin-Siemensstadt): Nachweis und Bestimmung kleiner Zinkmengen mit Dithizon. Ztschr. analyt. Chem. **107**, 241 (1936).

Fritz, H. (Wien): Über einige neue Ausführungsformen der Elektrotüpfelanalyse. Mikrochem. **21**, 47 (1936).

Giblin, J. C. und *Chapman, G.* (Perrins Laboratories, Royal Grammar School, Worcester, England): The detection of nitrites. Analyst **61**, 686 (1936).

Hahn, Fr. L. (Escuela Politécnica, Quito, Ecuador): Qualitative Reaktion auf Bromate. Mikrochem. **20**, 236 (1936).

Hahn, Fr. L. (siehe oben): Ein neues Prinzip der Absorption von Gasen und Dämpfen. — Bestimmung kleinster Mengen flüchtiger Bromide. Mikrochem. **20**, 239 (1936).

Hannebohm, O. und *Klemm, W.* (Inst. f. anorgan. Chem., Techn. Hochschule Danzig-Langfuhr): Messungen an Gallium- und Indiumverbindungen. XI. Fluoride von Gallium, Indium und Thallium. Enthält eine Halbmikrobestimmung. Ztschr. anorgan. allg. Chem. **229**, 337 (1936).

Hernler, Fr. und *Pfeningberger, R.* (Chem. Institut der Univ. Innsbruck): Elektroanalyse mit kleinen Substanzmengen. Mikrochem. **21**, 116 (1936).

Kauko, Y. und *Mantere, V.* (Propädeut.-chem. Inst. der Universität Helsinki, Finnland): Die Bestimmung des Kohlensäuredruckes in kleinen Mengen von kohlensäurehaltigen Flüssigkeiten. Ztschr. analyt. Chem. **107**, 81 (1936).

Korenman, I. M. und *Messonshnik, Sch. Sch.* (Lehrstuhl für analytische Chemie an der Odessaer Staatl. Univ., Odessa, USSR.): Über die Mikroreaktionen auf Blei. Mikrochem. **20**, 189 (1936).

Korenman, I. M. (Lehrstuhl für analytische Chemie an der Staatl. Univ., Odessa, USSR.): Eine empfindliche Reaktion auf Chlorate, Bromate und Sulfite. Mikrochem. **20**, 225 (1936).

Korenman, I. M. (Lehrstuhl für analytische Chemie an der Staatl. Univ., Odessa, USSR.): Über einige Mikroreaktionen. Mikrochem. **21**, 17 (1936).

Korenman, I. M. und *Anbroch, Z. A.* (Lehrstuhl für analytische Chemie an der Odessaer Staatl. Univ., Odessa, USSR.): Über die Mikrobestimmung von Antimon, Arsen, Jodiden und Rhodaniden durch direkte Titration mit Kaliumjodat. Mikrochem. **21**, 60 (1936).

Kuhlberg, L. M. und *Litzmann, R.* (Therap. Klinik KMI und klinisch-exper. Abt. des Ernährungsinstitutes, Kiew): Anwendung organischer Redoxpotentiale in der quantitativen Analyse. III. Neue Methode zur kolorimetrischen Bestimmung von Kupferspuren. Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.) (6), **68**, 962 (1936).

Kuhlberg, L. M. und *Serebrjanyj, S. B.* (Industrielles Institut, Kiew): Anwendung organischer Redoxsysteme in der chemischen Analyse. IV. Untersuchung über den Mechanismus der Wechselwirkung von Silbersalzen mit Benzidin und eine neue hochempfindliche Reaktion auf Silber. Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.) (6), **68**, 1335 (1936).

Kuhlberg, L. (Chem. Laboratorium der klinisch-exper. Abt. des Ernährungsinstituts, Kiew, USSR.): Über die Einwirkung von Kupfersalzen auf Benzidin in Anwesenheit von Halogeniden und Rhodaniden und über einen neuen empfindlichen Nachweis von Kupfer. Mikrochem. **20**, 153 (1936).

Kuhlberg, L. (Chem. Laboratorium der klinisch-exper. Abt. des Ernährungsinstituts, Kiew, USSR.): Zur Aufklärung des Mechanismus der Benzidinreaktion auf Chrom. Mikrochem. **20**, 244 (1936).

Kuhlberg, L. (Chem. Laboratorium der klinisch-exper. Abt. des Ernährungsinstituts, Kiew, USSR.): Eine neue hochempfindliche Reaktion auf Cer. Mikrochem. **21**, 35 (1936).

Malko, M. G., Yanowski, L. K. und *Hynes, W. A.* (Analyt. Laboratories of Fordham University, Fordham, N.-Y.): A qualitative microscopic differentiation between chromate- and dichromate-ions. Mikrochem. **21**, 57 (1936).

Noddack, Ida, Dr.-Ing. (Physikal.-chem. Inst. der Univ. Freiburg i. Br.): Über die Allgegenwart der chemischen Elemente. Angew. Chem. **49**, 835 (1936).

Paul, W. (Erlangen): Über einen neuen mikrochemischen Nachweis des Fluors. Chem.-Ztg. **60**, 835 (1936); 94. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ärzte.

Paul, W. (Inst. f. pharm. und angew. Chem., Erlangen): Über einen neuen spektrographischen Nachweis des Fluors. Angew. Chem. **49**, 901 (1936).

Pjankow, W. A. (Donjetz-Institut für Arbeits-Hygiene und -Pathologie): Über einige Ungenauigkeiten bei der jodometrischen Bestimmung kleiner Substanzmengen. Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.) (6), **68**, 1365 (1936).

Remy, E. und *Enzenauer, H.* (Hyg. Inst. der Univ. Freiburg i. Br.): Beitrag zur Kenntnis der quantitativen Bestimmung kleiner Mengen Salpetersäure mittels Phenoldisulfonsäure. Arch. Pharmaz. **274**, 435 (1936).

Royen, P. (Inst. f. anorgan. Chem. der Johann-Wolfgang-Goethe-Univ., Frankfurt a. M.): Die Konstitution des festen Phosphorwasserstoffs. Ztschr. anorgan. allg. Chem. **229**, 369 (1936). Enthält Methoden, die wenigstens zum Teil halbmikro- oder mikrochemisch sind.

Schenk, M. (Physikal.-chem. Anstalt der Univ. Basel): Neue Methode zur colorimetrischen Bestimmung des Titans. Helv. chim. Acta **19**, 1095 (1936).

Szebellédy, L. und *Tanay, St.* (I. Chem. Inst. d. Kgl. ung. Péter-Pázmány-Univ., Budapest): Beiträge zum Nachweis der Borsäure mit Alizarin. Ztschr. analyt. Chem. **107**, 26 (1936).

Torrance, S. (Sir John Cass Techn. Institute, Aldgate, E. C. 3, London): The determination of small amounts of copper in tin, by controlled potential. Analyst **61**, 688 (1936).

Tourky, A. R. und *Bangham, D. H.* (Egyptian University, Abbassia, Cairo): Colloidal silica in natural waters and the „Silicomolybdate" colour test. Nature **138**, 587 (1936).

Winkley, J. H., Yanowski, Leo K. und *Hynes, W. A.* (Analyt. Laboratories of Fordham University, Fordham, N.-Y.): A systematic semimicro procedure for the quantitative analysis of the commoner cations. Mikrochem. **21**, 102 (1936).

II. Physikalisch-chemische und physikalische Methoden.[1]

Bell, R. P. und *Brown, J. F.* (Physical Chemistry Labor., Balliol College und Trinity College, Oxford, Engl.): Acid catalysis in non-aqueous solvents. Part III. The rearrangement of N-iodo-formanilide in anisole solution. Journ. chem. Soc. London, Oct. **1936**, 1520. Enthält mikroanalytische Angaben.

Blokker, P. C. (Lab. für Elektrochemie der Universität Amsterdam): Die Diffusion des kathodisch entwickelten Wasserstoffs und Deuteriums durch Eisen. Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 978 (1936).

Boer, J. H. de und *Kraak, H. H.* (Natuurkundig Laboratorium der N. V. Philips' Gloeilampenfabrieken, Eindhoven, Holland): Die elektrische Leitfähigkeit von dünnen Metall-, insbesondere von Molybdänschichten. Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 941 (1936).

Ciochina, J., Ing. Dr. (Univ. Jassy, Rumänien): Eine neue Methode und ein neuer Apparat zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Flüssigkeiten. Ztschr. analyt. Chem. **107**, 81 (1936).

Cuthbertson, G. R. und *Bent, H. E.* (Chem. Labor. of Harvard Univ., Cambridge, Mass., U. S. A.): Single bond energies. IV. The vapor pressure of hexaphenylethane. Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 2000 (1936).

Gillespie, L. J. und *Fraser, L. H. D.* (Research Laboratory of Physical Chemistry, Massachusetts Institute of Technology): The normal vapor pressure of crystalline iodine. Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 2260 (1936).

Hall, N. F. und *Jones, Th. O.* (Dept. of Chemistry, Univ. of Wisconsin, Madison. Wis.): A redetermination of the protium-deuterium ratio in water. Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 1915 (1936).

Hirota, K. und *Horiuti, J.* (Inst. of Physical and Chem. Research, Komagome, Hongo, Tokyo): Relative catalytic activity of several metals for the isotropic interchange reaction, $H_2O + HD = HDO + H_2$. Scient. Papers Inst. physical chem. Res. Japan **30**, 151 (1936).

[1] *Durchgesehen werden*: Die unter I angeführten Zeitschriften.

Kljatschko, J. P. (Chem. Laboratorium des Moskauer elektrotechnischen Institutes des Verbandes): Mikrocoulometrie und molekulare Oxydfilme. Theorie der Adsorptionszentren. Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.) (6), **68**, 1179 (1936).

Moles, E. und *Toral, T.* (Frl.) (Instituto Nacional de Física y Química, Madrid): Die Molarverhältnisse CO_2:O_2 und N_2O:O_2. Monatsh. Chem. **69**, 342 (1936).

Morita, N. und *Titani, T.* (Physikal.-chem. Laborat. der Kais. Univ. zu Osaka und Schiomi-Institut für Physikal. und Chem. Forschung): Über den Gehalt der Kohlenhydrate an schwerem Sauerstoff (vorl. Mitt.). Bull. chem. Soc. Japan **11**, 695 (1936).

Paneth, F. A., Glückauf, E. und *Loleit, H.* (mitgeteilt von *J. C. Philip*): Spectroscopic identification and manometric measurement of artificially produced helium. Mikromethode. Proceed. Roy. Soc., London, Serie A. **157**, 412 (1936).

Schwarzenbach, G., Epprecht, A. und *Erlenmeyer, H.* (Chem. Inst. der Univ. Zürich, Anstalt für anorgan. Chem., Basel): Über Dissoziationskonstanten in Wasser und Deuteriumoxyd. Messungen mit der Deuteriumelektrode. Helv. chim. Acta **19**, 1292 (1936).

Schweitzer, H. und *Laqueur, E.* (Amsterdam, pharmako-therap. Inst. der Univ.): Die Reduktion von Benzophenon an der Quecksilber-Tropfkathode. Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 941 (1936).

Siebert, W. W. und *Seffert, H.* (II. innere Abt. des städt. Robert-Koch-Krankenhauses, Berlin-Moabit): Zum Nachweis der mitogenetischen Strahlung mit Hilfe des physikalischen Differenzverfahrens. Biochem. Ztschr. **287**, 92 (1936).

Siebert, W. W. und *Seffert, H.* (II. innere Abt. des städt. Robert-Koch-Krankenhauses, Berlin-Moabit): Ein neues Verfahren für den biologischen Nachweis der mitogenetischen Strahlung. Biochem. Ztschr. **287**, 104 (1936). Mikrogasometrisches Meßverfahren enthaltend.

III. Organische Chemie (präparativ und analytisch).[1]

Girard, A. und *Sandulesco, G.* (Paris 11, Square de Port Royal): Über eine neue Reihe von Reagenzien auf die Carbonylgruppe, über ihre Verwendung zur Extraktion von Ketonkörpern und zur mikrochemischen Kennzeichnung von Aldehyden und Ketonen (franz.). Helv. chim. Acta **19**, 1095 (1936).

Illarionow, W. W. und *Kogan, I. S.* (Chem. Laboratorium des Landwirtschaftl. Institutes, Odessa, USSR.): Mikrokolorimetrische Methode zur Bestimmung der Azidität von Fetten, Ölen. Mikrochem. **21**, 11 (1936).

Kofler, A. (Pharmakognost. Inst. d. Univ. Innsbruck): Mikroskopische Untersuchung der Mutterkornalkaloide. Arch. Pharmaz. **274**, 398 (1936).

[1] *Durchgesehen werden*: „Ann. Chem." und alle unter I angeführten Zeitschriften mit Ausnahme von „Ztschr. anorgan. allg. Chem.". Siehe auch unter IV, VI, VII.

Koslowsky, M. T. und *Penner, A. J.* (Institut für wissenschaftlich-gerichtliche Expertise, Odessa, USSR.): Über die mikrochemische Reaktion auf Blausäure mit Alloxan und verschiedenen Aminen. Mikrochem. **21**, 82 (1936).

Lindner, J. (Universität Innsbruck): Nachtrag zur mikromaßanalytischen Bestimmung des Kohlenstoffs und Wasserstoffs in der Elementaranalyse. Über die maßanalytische Bestimmung der Kohlensäure. Mikrochem. **20**, 209 (1936).

Maillard, A. (Keine Ortsangabe.): Sur la teneur en deutérium des hydrocarbures légers de pétroles d'origines diverses. Compt. rend. Acad. Sciences **203**, 804 (1936).

Nikitin, E. K. (Labor. für allg. Chem. des Saratower staatl. mediz. Institutes): Über die Reaktionsgeschwindigkeit des Furfurols mit Aceton und deren Anwendung auf die Bestimmung des Furfurols. Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.) (6), **68**, 962 (1936).

Richter, D. (Biochem. Labor., Cambridge, Engl.): Antraquinone colouring matters: Ruberythric acid. Journ. chem. Soc. London **1936**, 1701. Enthält auf S. 1703 einen mikrochemischen Nachweis.

IV. Biochemie.[1]

Annau, E., Banga, J., Blazsó, A., Bruckner, V., Laki, K., Straub, F. B. und *Szent-Györgyi, A.* (Inst. f. med. Chem., Univ. Szeged): Über die Bedeutung der Fumarsäure für die tierische Gewebsatmung. Ztschr. physiol. Chem. **244**, 105—152 (1936). Theorie und Methodik der angewendeten mikrochemischen Methoden sind vor allem in folgenden Teilen dieser Sammelpublikation enthalten: *A. Szent-Györgyi*: Einleitung, Übersicht, Methoden (S. 105). — *F. B. Straub*: Quantitative Methoden zur Untersuchung der Fumarsäurekatalyse (S. 117).

Barkan, G. und *Schales, O.* (Pharmakol. Inst. der Univ. Tartu [Dorpat] Estland): Hämoglobin und „leicht abspaltbares" Eisen bei der Adsorption und bei der Kataphorese. Ztschr. physiol. Chem. **244**, 257 (1936). 12. Mitteilung in der Reihe der Eisenstudien.

Bodansky, M. (Laboratories of the John Sealy Hospital and the Department of Pathological Chemistry, University of Texas, Galveston): Comparison of glycine and guanidino-acetic acid as precursors of creatine. Journ. biol. Chemistry **115**, 641 (1936).

Brandt, W. (Med. Univ.-Poliklinik in Bonn): Über unbekannte Substanzen im „Unverseifbaren" des Blutserums. Biochem. Ztschr. **288**, 257 (1936). Enthält Hinweise auf Fehlerquellen bei der kolorimetrischen Blut-Cholesterin-Bestimmung.

Brecher, C. (Pharm.-chem. Univ.-Inst., Wien): Über eine neue Methode zur Titration des Ammoniaks bei der Mikro-Kjeldahl-Bestimmung. Wien. klin. Wchschr. **49**, 1228 (1936).

[1] *Durchgesehen werden*: Mikrochem.; Ztschr. physiol. Chem.; Biochem. Ztschr.; Biochemical Journ.; Bull. Soc. Chim. biol.; Compt. rend. Soc. Biologie; Journ. biol. Chemistry; Journ. Lab. clin. Med.; siehe auch unter V und sinngemäß unter I, VI, VII.

Fürth, O. und *Peschek, K.* (Med.-chem. Inst. der Wiener Univ.): Über Mikrobestimmung der Glucuronsäure. Biochem. Ztschr. **287**, 365 (1936).

Goudsmit, A., jun. (Department of Biochemistry, Cornell University Medical College. New York City): On the origin of urinary creatinine. Journ. biol. Chemistry **115**, 613 (1936).

Grant, G. A. (Dept. of Biochemistry, Lister Institute, London): The metabolism of galactose. III. 1. Lactose synthesis from a) a glucose-galactose mixture, b) phosphoric esters, by slices of the active mammary gland in vitro. 2. The effect of prolactin on lactose synthesis by the mammary gland. Biochemical Journ. **30**, 2027 (1936).

Green, D. E. (Biochem. Labor., Cambridge, Engl.): The malic dehydrogenase of animal tissues. Biochemical Journ. **30**, 2095 (1936).

Hansen, B. C. P. (Laborat. für physiol. Chem. der Universität Amsterdam): A chemical determination of aneurin (—Vitamin B_1) by the thiochrome reaction. Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 1046 (1936).

Hartner, F. und *Schleiß E.* (Laboratorium des Zahnärztl. Univ.-Inst. der Stiftung „Carolinum" und Laboratorium der Med. Klinik zu Frankfurt a. M.): Über die Bestimmung des Glutathions in biologischem Material. Mikrochem. **20**, 163 (1936).

Holiday, E. R. (Medical Unit Laboratories, the London Hospital, London E. 1): Spectrophotometry of proteins. I. Absorption spectra of tyrosine, tryptophan and their mixtures. II. Estimation of tyrosine and tryptophan in proteins. Biochemical Journ. **30**, 1795 (1936).

Holter, H. und *Linderstrøm-Lang, K.* (Carlsberg Laborat., Kopenhagen): Enzymverteilung im Protoplasma. Monatsh. Chem. **69**, 292 (1936).

Innes, Jean March (Biochemical Laboratory, Cambridge, Engl.): The rôle of the 4-carbon-dicarboxylic acids in muscle respiration. Biochemical Journ. **30**, 2040 (1936).

Iwanow, E. E. (Biochem. Laborat. des Medizinischen Institutes, Moskau): Sur le quotient respiratoire des spermatozoïdes. Bull. Soc. Chim. biol. **18**, 1613 (1936).

Josephson, B. und *Jungner, G.* (Chem. Abteilung des Carolinischen Institutes, Stockholm): A comparison of some methods for the determination of bile acids in bile, and the proportion between the different acids. Biochemical Journ. **30**, 1953 (1936). Übersicht.

Joyet-Lavergne, Ph. (übermittelt von *A. d'Arsonval*) (keine Institutsangabe): Essai d'appréciation du pouvoir de catalyse d'oxydation dans la cellule vivante. Compt. rend. Acad. Sciences **203**, 1020 (1936).

Karmann, P. (Bonn): Die Feststellung der Trächtigkeit der Stute auf chemischem Wege. Chem.-Ztg. **60**, 836 (1936). 94. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ärzte, Dresden 1936.

Kögl, Fr. und *Haagen-Smit, A. J.* (mit *B. Tönnis, W. van Hasselt* und *L. Pons*) (Org.-Chem. Lab. d. Rijks-Universiteit Utrecht): Biotin und Aneurin als Phytohormone. Ztschr. physiol. Chem. **243**, 209 (1936).

Kögl, Fr., Koningsberger, C. und *Erxleben, Hanni* (Org.-Chem. Lab. d. Rijks-Universiteit Utrecht): Über die Selbstinaktivierung der Auxine a und b. 24. Mitteilung über pflanzliche Wachstumsstoffe. Ztschr. physiol. Chem. **244**, 266 (1936).

Krogis, A. (Zoophysiol. Abt. des Vergl.-anat. und exper.-zool. Institutes der Lettländ. Univ. in Riga): Eine Modifikation der K-Bichromatmethode zur kolorimetrischen Auswertung der Carotinoide. Biochem. Ztschr. **287**, 226 (1936).

Laibach, F. und *Lotz, H.* (Botan. Inst. der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a. M.): Methodisches zur Wuchsstoffuntersuchung. Biochem. Ztschr. **288**, 250 (1936). Enthält u. a. eine kolorimetrische Bestimmung mit Abstufungen der Standardlösungen von höchstens 0,005 mg/10 ccm.

Lawson, Marion Jane (Dept. of Biochemistry, Univ. of Toronto, Toronto, Canada): The carbohydrate metabolism of the kidney. Biochemical Journ. **30**, 1996 (1936).

Manceau, P., Policard, A. und *Ferrand, M.* (Laboratoire de Matière Médicale et Biologie végétale. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon): Remarques sur le dosage chimique de l'acide ascorbique. Bull. Soc. Chim. biol. **18**, 1369 (1936).

Meunier, P. (vorgetragen von *G. Bertrand*) (keine Institutsangabe): Sur la présence et la répartition de l'aluminium dans les tissus animaux. Compt. rend. Acad. Sciences **203**, 891 (1936).

Meyerhof, O. und *Schulz, W.* (Inst. f. Physiol. am Kaiser Wilhelm Institut für med. Forschung in Heidelberg): Über die quantitative Bestimmung der Hexosen durch Gärung. Biochem. Ztschr. **287**, 206 (1936).

Miescher, G., Almasy, F. und *Kläui, K.* (Dermatol. Univ.-Klinik Zürich): Über den fluoreszenzspektrographischen Nachweis des 1,2-Benzpyrens. Biochem. Ztschr. **287**, 189 (1936).

Neracher, O. und *Reichstein, T.* (Labor. für org. Chem. d. Eidg. Techn. Hochschule, Zürich): Anreicherung von Vitamin D aus Thunfischleberöl. Helv. chim. Acta **19**, 1382 (1936).

Nicholson, Th. F. (Dept. of Pathological Chemistry, Univ. of Toronto, Toronto, Canada): The use of some micro-organisms in sugar analysis. II. The quantitative differentiation of fructose and mannose. Biochemical Journ. **30**, 1804 (1936).

Noll, A. und *Becker, M.* (Physiol. Inst. und physiol.-chem. Abt. d. Univ. Jena): Chemische und histochemische Bestimmung des Glykogengehaltes weißer und roter Muskeln. Biochem. Ztschr. **287**, 88 (1936). Grenzfall. Bestenfalls halbmikrochemisch.

Ogston, A. G. (Research Laboratories, The London Hospital, London E. 1): Micro-potentiometric titrations of normal horse serum globulins. Biochemical Journ. **30**, 1845 (1936).

Reichel, L. und *Reinmuth, W.* (Org.-chem. Labor. d. Techn. Hochschule Karlsruhe): Über Wirkungsbedingungen und Spezifität der Ricinuslipase. Ztschr. physiol. Chem. **244**, 78 (1936).

Roughton, F. J. W. (mit *G. S. Adair, J. Barcroft, G. Goldschmidt, W. Herkel, R. M. Hill, A. B. Keys* und *G. B. Ray*): The thermochemistry of the oxygen-haemoglobin reaction. II. Comparison of the heat as measured directly on purified haemoglobin with that calculated indirectly by the *Van 't Hoff* isochore. Biochemical Journ. **30**, 1953 (1936).

Ruff, W. (Bakteriol. Inst. des nationalen Hygieneamts in Buenos Aires, Argentinien): Bestimmung kleiner Jodmengen in Organen, besonders in Schilddrüsen von Rindern. Biochem. Ztschr. **287**, 40 (1936).

Scheunert, A., Reschke, J. und *Kohlemann, Eva* (Veterinär-physiol. Inst., Univ. Leipzig): Über den Vitamin-C-Gehalt der Kartoffeln. I. Mitteilung. Alte, gelagerte Kartoffeln der Ernte 1935. Biochem. Ztschr. **288**, 271 (1936).

Schmitz, A. (Biol. Abt. des Reichsgesundheitsamtes Berlin-Dahlem): Über die Proteinase des Fibrins. Ztschr. physiol. Chem. **244**, 89 (1936).

Soda, T. (Chem. Inst., Wiss. Fak., Kais. Univ., Tokio): Über Glucosulfatase, ein neues Enzym, welches Zuckerschwefelsäure spaltet. Journ. Fac. Science, Imp. Univ. Tokyo, Sect. I, **3**, 149 (1936). Enthält mikrochemische Methoden.

Stephens, D. J. und *Hawley, Estelle E.* (Departments of Medicine and Pediatrics, School of Medicine and Dentistry, The University of Rochester, and the Strong Memorial and Rochester Municipal Hospitals, Rochester, N.-Y.): The partition of reduced ascorbic acid in blood. Journ. biol. Chemistry **115**, 653 (1936).

Strepkov, S. M. (Univ. Samarkand, USSR.): Eine Mikrobestimmung von Fruktose in Gegenwart von Glucose. Biochem. Ztschr. **287**, 33 (1936).

Swedin, B. (Physiol.-chem. Abt. des Karolinischen Instituts, Stockholm): Untersuchungen über den Aggregationsmechanismus der Erythrocyten. Biochem. Ztschr. **288**, 155 (1936). Mikrochemisch nur Teil 1: Über die Aggregation der Erythrocyten in elektrodialysierten Suspensionen.

Town, B. W. (Chemistry Dept., the Medical College, St. Bartholomew's Hospital, London): The micro-determination of glycine in protein hydrolysates. Biochemical Journ. **30**, 1833 (1936).

Tzoni, H. (Med.-chem. Institut der Univ. Graz): Quantitative Bestimmung des Vitamins D auf kolorimetrischem Wege. Biochem. Ztschr. **287**, 18 (1936).

Warburg, O. und *Christian, W.* (Kaiser-Wilhelm-Inst. für Zellphysiol., Berlin-Dahlem): Pyridin, der wasserstofftragende Bestandteil von Gärungsfermenten. Biochem. Ztschr. **287**, 291 (1936).

Willstaedt, H. (Uppsala): Die Vitamine. Klin. Wchschr. **15**, 1505 (1936). Übersicht.

Willstaedt, H. (Uppsala): Die Vitamine. Gegenwärtiger Stand ihrer Chemie und Biochemie (Schluß). Klin. Wchschr. **15**, 1545 (1936). Übersicht. Enthält auch Mikroanalytisch-Methodisches.

Wladasch, A. (Physiol. Inst. der Tierärztl. Hochschule Wien): Das Verhältnis von Albumin zu Globulin im Blutserum gesunder Haustiere. Biochem. Ztschr. **287**, 337 (1936).

Wunderly, Ch. (Laboratorium für biochemische Mikromethoden, Meilen, Schweiz): Nephelometrische Mikrobestimmung des antitryptischen Titers. Mikrochem. **21**, 88 (1936).

Zimmet, P., Don und *Perrenoud, J. P.* (Lab. de physiol. et de Chim. physiol. de l'Univ. de Genève): Différence entre les réactions au nitro-prussiate, du glutathion réduit, de la cystéïne, de l'acétone et de la créatinine; rôle du p_H. Bull. Soc. Chim. biol. **18**, 1704 (1936).

Zimmet, D. und *Sauser-Hall, P.* (Laborat. de physiologie et de chimie physiologique de l'Université de Genève, Schweiz): Le teneur en vitamine C (acide ascorbique) dans le produit d'éjaculation du cobaye. Compt. rend. Soc. Biologie **123**, 584 (1936).

V. Medizinisch-chemische Methoden.[1]

Andersag, H., Dr. (Chem. Forschungslab. d. I. G. Farbenind. A. G., Werk Elberfeld): Über Plasmochinnachweis. Medizin und Chemie, „Bayer", Leverkusen a. Rh. **1936**, 69.

Bierich, R. und *Lang, A.* (Krebsinst. d. Univ. Hamburg): Über Potentialmessungen an Geschwulstgeweben. Biochem. Ztschr. **287**, 411 (1936).

Böhm, F. und *Grüner, G.* (Laborat. der Lungenheilstätte der Allg. Pensionsanstalt in Nový Smokovec, ČSR.): Die stufenphotometrische Bestimmung des Reststickstoffes, seiner Fraktionen und der Blutphenole im *Folin-Wu*-Filtrat. Biochem. Ztschr. **287**, 65 (1936).

Brun, G. C. (Biochem. Inst. der Univ. Kopenhagen): Einige Untersuchungen über den Cholesteringehalt der menschlichen roten Blutkörperchen. Biochem. Ztschr. **287**, 420 (1936).

Buhmann, A. (Med.-physiol. Inst. der Univ. u. dermatol. Abt. des Kommunehospitals, Kopenhagen): Atmung und Glykolyse in normaler und pathologisch veränderter Haut, insbesondere mit Hinblick auf Psoriasis. Biochem. Ztschr. **287**, 145 (1936).

Ciocalteu, V. und *Tanasesco, Gh.* (Lab. de chim. biol. de la II^e clinique médicale, Bukarest): Recherches sur les limites de la réaction utilisée pour la mesure de l'index-tyrosine des polypeptides sériques. Compt. rend. Soc. Biologie **123**, 49 (1936).

Decourt, J. und *Guillaumin, Ch.-O.* (keine Institutsangabe): Techniques d'étude des migrations de l'eau par les variations de l'hydrémie. Compt. rend. Soc. Biologie **123**, 586 (1936).

Dulière, W. L. und *Adant, M.* (Fondation médicale Reine Elisabeth, Bruxelles): Relation entre le volume globulaire et la concentration en fer. Signification du chiffre de l'hématocrite. Bull. Soc. Chim. biol. **18**, 1589 (1936).

Findley, Th., jun. (Dept. of Medicine, Washington University School of Medicine): The quantitative estimation of protein by the rapid method of *Kerridge*. Journ. Lab. clin. Med. **22**, 89 (1936).

[1] *Durchgesehen werden*: Klin. Wchschr.; Münch. med. Wchschr.; Dtsch. med. Wchschr.; Wien. klin. Wchschr.; Wien. med. Wchschr.; alle unter IV angeführten Zeitschriften; siehe auch sinngemäß unter VI, VII.

Giragossintz, G., Davidson, Ch. und *Kirk, P. L.* (Division of Biochemistry, Univ. of California Medical School, Berkeley, Cal.): The micro determination of blood sugar by ceric sulfate titration. Mikrochem. **21**, 21 (1936).

Jendrassik, L. und *Dziobek, L.* (Med. und dermatol. Klinik d. Univ. Pécs, Ungarn): Bestimmung des Natriums mittels der Torsionswaage. Biochem. Ztschr. **287**, 189 (1936).

Kaiser, H. (Stuttgart): Beitrag zur Vitamin-C-Bestimmung im Harn. Übersicht. Chem.-Ztg. **60**, 835 (1936).

Lelu, Paule (Inst. de physiol. générale de la Fac. des Sciences, Straßburg): Valeur de la méthode de *Hanke* et *Koessler* pour l'appréciation de l'imidazolurie. Bull. Soc. Chim. biol. **18**, 1637 (1936).

Lewinson, S. (Labor. pour Biologie chimique de la Cl. Thérapeutique de l'École Supérieure de Médecine de Rostow sur le Don, USSR.): Une micro-technique pour la détermination de la teneur du sang en chlorures. Bull. Soc. Chim. biol. **18**, 1536 (1936).

Lockemann, G. (Berlin-Friedenau): Hundert Jahre *Marsh*scher Arsenprobe. Chem.-Ztg. **60**, 836 (1936); 94. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ärzte, Dresden 1936. Übersichtsvortrag.

Martens, R. (Univ. de Bruxelles, Labor. de Pharmacodynamie et de Thérapeutique, Clinique médicale): Le double azote. De la nature des éléments qui le composent. Bull. Soc. Chim. biol. **18**, 1551 (1936).

Meier, C. A. und *Schlientz, W.* (Labor. der psychiatrischen Universitätsklinik Burghölzli-Zürich): Neuere Untersuchungen über den Bromspiegel im Blut bei Psychosen. Klin. Wchschr. **15**, 1845 (1936).

Mosters, J. (Med. Abt. der Dr. Senckenbergischen Stiftung in Frankfurt a. M.): Über Blutesterasesteigerungen nach peroralen Ascorbinsäuregaben. Klin. Wchschr. **15**, 1557 (1936). Enthält methodische Angaben, wenn auch wenig Neues.

Muller, P. (vorgetragen von *P. Govaerts*) (Lab. de méd. expérimentale de l'Univ. de Bruxelles): Technique pour la détermination de la tyramine dans le liquide céphalorachidien et le sérum sanguin. Compt. rend. Soc. Biologie **123**, 128 (1936).

Schwartz, A. und *Riegert, A.* (Univ. Straßburg, pharmakol. u. exper.-med. Inst.): Un procédé simple d'isolement quantitatif de l'histamine et de la tyramine dans le sérum (et le plasma) sanguin. Compt. rend. Soc. Biologie **123**, 219 (1936).

Schwartz, A. und *Riegert, A.* (Inst. de pharmacologie et de médecine expérimentale, Straßburg im Els.): Le dosage de traces d'histamine dans le sang par le procédé de la permutite. Simplification de la technique primitive. Compt. rend. Soc. Biologie **123**, 801 (1936).

Suzuki, S. (Med.-chem. Inst. d. Kais. Univ., Sendai, Japan): Bemerkungen zur direkten Bestimmung der Oxalsäure im Blut. Ztschr. physiol. Chem. **244**, 235 (1936).

Tschopp, W. (Physiol.-chem. Anstalt der Univ. Basel): Über die Ascorbinsäurebestimmung im Harn. Ztschr. physiol. Chem. **244**, 59 (1936).

Wilde, H. (Hautklinik d. Städt. Krankenanstalten, Essen): Beitrag zur Methodik der Blutzuckeruntersuchungen in der Dermatologie. Klin. Wchschr. **15**, 1566 (1936). Methodisch wenig Neues.

VI. Pharmazie, Toxikologie, forensische Chemie; verwandte Gebiete.[1]

Kuhn, A. und *Schäfer, G.* (Chem. Labor. der Firma Dr. Madaus & Co., Radebeul-Dresden): Die Verteilung pflanzlicher Inhaltsstoffe im Kapillarbild. V. Mitteilung. Tinkturen aus Folia und Flores. Pharmaz. Zentralhalle **77**, 705 (1936).

Kuhn, A. und *Schäfer, G.* (Chem. Labor. der Firma Dr. Madaus & Co., Radebeul-Dresden): Die Verteilung pflanzlicher Inhaltsstoffe im Kapillarbild. VI. Mitteilung. Der Aufbau des Kapillarbildes und das „synthetische" Kapillarbild. Pharmaz. Zentralhalle **77**, 717 (1936).

Ligtenberg, Ir. H. L. (Scheikundig Laborat. der Hoogere Krijgsschool, Den Haag): Kritische Studie en vereenvoudigde uitvoering van de goudchloridereactie op mosterdgas. Pharmac. Weekbl. **73**, 1594 (1936).

Meijer, T. M. (Dept. of Phytochemistry of the Laboratory for Chem. Research, Buitenzorg, Java): Approximate colorimetric determination of the Derris extract. Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 954 (1936).

Paech, Landger.-Dir. Dr. und *Trembur*, Med.-Rat i. R. (a) Berlin W 30, Hohenstaufenstr. 29 und b) Paretzerstr. 9): Über Blutentnahme im Strafverfahren und bei Unfällen. Blutgruppenbestimmung und Bestimmung von Alkohol im Blut nach *Widmark*. Dtsch. med. Wchschr. **62**, 1963 (1936).

Szebellédy, L. und *Tanay, St.* (I. chem. Inst. der Kgl. Ung. Péter-Pázmány-Univ., Budapest): Mikromethode zur Bestimmung der Säurezahl des Ricinusöles. Ztschr. analyt. Chem. **107**, 269 (1936).

VII. Angewandte Chemie (technische Chemie, Mineralchemie, Agrikulturchemie, Nahrungsmittelchemie usw.).[2]

Brenner, A., Ing. (Steeg am Hallstättersee, Ob.-Öst.): Zur Bestimmung des Kupfers in Rein-Aluminium. Chem.-Ztg. **60**, 957 (1936).

Fuwa, K. (Glass Research Labor., Tôkyô Electric Co., Kawasaki City, Japan): A study of the series of glasses coloured by carbonaceous matters. IV. The determination of carbon contained in the glasses coloured by carbonaceous matters and the relation between the colour of the glasses and their carbon content. Journ. Soc. chem. Ind. Japan **39**, Suppl.-Bd., 398 B (1936).

---

[1] *Durchgesehen werden*: Arch. Pharmaz.; Pharmaz. Zentralhalle; Pharmac. Weekbl.; außerdem sinngemäß unter I, IV, VI.

[2] *Durchgesehen werden vor allem*: Mikrochem.; Angew. Chem.; Chem.-Ztg.; Ztschr. analyt. Chem.; Analyst; Ind. engin. Chem. Analyt. Ed.; Chem. Weekbl.; Journ. Soc. chem. Ind. Japan; Ztschr. Unters. Lebensmittel; Mitt. Lebensmittelunters. Hygiene; siehe auch sinngemäß in allen bisher angeführten Abschnitten, ausgenommen V.

Gurewitsch, W. G. und *Wendt, W. P.* (Physiko-chem. Laboratorium des Ukrainischen Zentralinstitutes für Arbeitshygiene und gewerbliche Krankheiten, Charkow): Bestimmung kleiner Konzentrationen von Schwefeldioxyd und Schwefelwasserstoff in der Luft. II. Mitteilung. Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.) (6), **68**, 962 (1936).

Haase, L. W. und *Gad, G.* (Preuß. Landesanstalt für Wasser-, Boden- und Lufthygiene): Über die Bestimmung von freiem Chlor im Wasser mit Hilfe von Dimethyl-p-phenylendiamin. Ztschr. analyt. Chem. **107**, 1 (1936).

Janse, L. C. (Laborat. Bond van Coöp. Zuivelfabrieken in Friesland, Niederlande): Reactie van *Storch*. Chem. Weekbl. **33**, 638 (1936).

Komarowsky, A. S. (Ukrain. chem.-wiss. Forschungsinst., Odessa): Zur Abhandlung von *B. A. Silbermintz* und *K. P. Florenzki* über Vanadiumbestimmung im Felde. Mikrochem. **20**, 161 (1936). Polemik.

Kühnel Hagen, S. (Chem. Laboratorium A der Techn. Hochschule Kopenhagen, Abt. für qualitative Analyse): Über den Nachweis kleiner Mengen Platin in Mineralien, Legierungen, Abfällen usw., Abtrennen und Konzentrieren des Platins durch Mitreißen mit ausgefälltem Tellur. Mikrochem. **20**, 180 (1936).

Millner, Th. (mit *F. Kúnos*) (Vereinigte Glühlampen- und Elektrizitäts-A. G., Forschungslabor., Ujpest bei Budapest, Ungarn): Beiträge zur quantitativen Bestimmung kleiner Arsenmengen neben Wolframsäure. Ztschr. analyt. Chem. **107**, 96 (1936).

Schmidt, O., Dr. (Magdeburg): Neuer pH-Generalindikator. Chem.-Ztg. **60**, 946 (1936). Kann eventuell mikrochemisch verwendbar sein. (Arbeiten im Felde.)

Schoklitsch, K. (Mineralog.-petrographisches und med.-chem. Inst. der Universität Graz): Beiträge zur Mikrosilicatanalyse. II. Bestimmung von Eisen, Aluminium, Magnesium, Calcium, Titan und Mangan. (Vorläufige Mitteilung.) Mikrochem. **20**, 247 (1936).

Şumuleanu, C. und *Botezatu, M.* (Laboratoire de chimie médicale de l'Université de Iassy): Le microdosage colorimétrique du sodium dans les eaux minérales. Mikrochem. **21**, 68 (1936).

Şumuleanu, C. und *Botezatu, M.* (siehe vorstehend): Le microtitrage direct de l'oxyde borique dans les eaux minérales. Mikrochem. **21**, 75 (1936).

Sylvester, N. D. und *Hughes, E. B.* (Laboratories, Hammersmith Road (opposite Cadby Hall), Kensington, London W. 14): The determination of zinc in foods. Analyst **61**, 734 (1936).

Yamane, S. (Inst. f. physik. u. chem. Forschung [Rikwagaku Kenkyûzyo] Tokyo): Studio pri la influo de aldonitaj substancoj al la hardiĝo de portlandcemento. I. La formiĝo de nova kombinaĵo, kalcisulfo-alumino-silikato per aldono de kalcisulfato. (Untersuchung über den Einfluß zugesetzter Substanzen auf die Erhärtung des Portlandzements. I. Die Bildung einer neuen Verbindung, Calciumsulfo-aluminiumsilicat, auf Zusatz von Calciumsulfat. Journ. Soc. chem. Ind. Japan (Suppl. Binding) **39**, 379 B (1936).

VIII. Apparative Behelfe.[1]

Backeberg, O. G. (University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa): Neuerungen usw. XXI. A modified *Mariotte* flask for the *Pregl* C-H-determination. Mikrochem. **21**, 135 (1936).

Gorbach, G. (Biochem. Institut der Techn. und Montan. Hochschule Graz-Leoben in Graz): Die Mikrowaage. Mikrochem. **20**, 254 (1936). Sammelreferat.

Hatz, E. B. (Med. Klinik der kgl. ung. F.-J.-Universität in Szeged, Ungarn): Kolorimetrische Bestimmungen mit Hilfe des *Lange-Roth*schen Photometers. Mikrochem. **21**, 38 (1936).

Jenaer Glaswerk Schott & Gen. (Jena): Neuerungen auf dem Gebiete des mikrochemischen Apparatewesens. XIX. Über einen neuen Heizkörper für den Mikroexsikkator nach *Pregl*. Mikrochem. **21**, 131 (1936).

Russanow, A. K. (Inst. für Mineralrohstofforschung in Moskau): Über eine Mikro-Bohrmaschine zur Abscheidung der Einschlüsse in den Schliffen. Mikrochem. **21**, 98 (1936).

Young, J. W. (Glenmore Laboratory, City of Calgary, Alberta, Canada): Neuerungen usw. XX. A micro distillation apparatus. Mikrochem. **21**, 133 (1936).

---

[1] *Durchgesehen werden vor allem*: Mikrochem.; Angew. Chem.; Chem.-Ztg.; Ztschr. analyt. Chem.; Analyst; Ind. engin. Chem. Analyt. Ed.; Journ. Lab. clin. Med.; siehe auch sinngemäß in allen angeführten Abschnitten.

Besprechungen.

Chemiker-Taschenbuch. 58. Aufl. I. Hilfstabellen. II. Dichten, Löslichkeiten, Analyse. III. Theoretischer Teil. Berlin: Julius Springer, 1937. Geb. RM 16,80.

Das Chemiker-Taschenbuch, als Nachfolger des wohlbekannten und gut eingeführten Chemiker-Kalenders geschätzt und weit verbreitet, erscheint in diesem Jahre in drei Teilen, welche in einem zwar starken, aber doch vermöge seines Formates handlichen Band von etwa 1600 Seiten zusammengefaßt sind.

Die bekannte und bewährte Einteilung ist beibehalten worden, Ausstattung und Druck sind gleich gut geblieben. An Neuerungen können besonders aufgeführt werden: Die *Äquivalente* für die *Maßanalyse* wurden neu berechnet und in anderer praktischer Einteilung gebracht. Desgleichen wurden die *stereometrischen Formeln* sowie die Angaben über *Maß- und Gewichtsbeziehungen* ergänzt.

Im zweiten Teil beansprucht besonders der Aufsatz über *Kunststoffe* Interesse, da diese Körper infolge ihrer großen, in den letzten Jahren erlangten Bedeutung durch diesen Artikel hinsichtlich ihrer wichtigsten Eigenschaften, ihrer Konstitution und Verwendbarkeit wenigstens für die erste Orientierung zugänglich gemacht werden.

Der Artikel über *Wasseruntersuchung* wurde den modernen Anforderungen neu angepaßt, die Tabelle über *Vitamine* gänzlich erneuert.

Im dritten Teil sind die Tabellen über die *Dampfdrucke* kondensierter Gase und organischer Flüssigkeiten, über die *Dielektrizitätskonstante* und die latente *Schmelzwärme* neu verfaßt worden. Besonders hingewiesen sei auf den Abschnitt *gewerblicher Rechtsschutz*, der die neuen Bestimmungen des Gesetzes in besonders auffälliger Weise hervorhebt und hierdurch eine rasche und bequeme Übersicht ermöglicht. Desgleichen ist von großem Interesse der Beitrag über die *Statistik des Chemikerberufes*.

Ganz besonders sei aber im Hinblick auf den Leserkreis der vorliegenden Zeitschrift auf die Beiträge über *mikrochemische Analysen* von *W. Geilmann* sowie über *spezifische Nachweise und organische Reagenzien in der quantitativen Analyse anorganischer Stoffe* von *F. Feigl* hingewiesen.

Der bewährte Herausgeber des Chemiker-Taschenbuches, Prof. *Koppel*, hat im Verein mit dem Verlag Springer hier wieder ein Vademekum des praktischen Chemikers geschaffen, das in seiner gedrängten Kürze, seinem Inhaltsreichtum, seiner straffen Disponierung und seiner klaren Darstellung von keinem ähnlichen Werk auf anderen Wissensgebieten übertroffen wird und vielleicht sein klassisches Vorbild, die „Hütte", schon erreicht hat. Die Mikrochemiker aber werden nicht nur die besonders erwähnten analytischen Beiträge, sondern insbesondere das überaus reichhaltige Zahlenmaterial des Taschenbuches mit großem Vorteil benutzen. *H. Mark*-Wien

Dr. Hans Hohn: **„Chemische Analysen mit dem Polarographen".** Berlin: Julius Springer. 1937. 102 S., 3 Taf. „Anleitungen für die chemische Laboratoriumspraxis", herausgegeben von *E. Zintl*, Bd. III. RM 7,50.

Die polarographische Analyse, im wesentlichen auf den wohlbekannten Arbeiten von *J. Heyrovsky*, Prag, beruhend, hat in letzter Zeit erhebliches Interesse auf sich vereinigt, insbesondere seitdem sinnreich durchkonstruierte Apparate (Polarographen) zur Verfügung stehen, die unter gewissen, aber weitgezogenen Bedingungen eine automatische Erkundung und Registrierung der chemischen Zusammensetzung von Lösungen gestatten, also eine Art „Analysenmaschine" darstellen. Es ist ja auch bekannt, daß mit Hilfe polarographischer Methoden eine Reihe qualitativer und quantitativer mikrochemischer Aufgaben der Mikroanalyse gelöst werden können. Gleich dem Verfasser, werden es viele seiner analytisch tätigen Kollegen als Lücke empfunden haben, daß die polarographische Literatur trotz ihres bereits starken Umfanges nicht mühelos genug den Weg weist, auf dem „die rasche Erlernung der Methode und die Aneignung ihrer wesentlichen Grundsätze möglich wäre", und sie werden ihm Dank wissen, diese Lücke durch die vorliegende wertvolle und inhaltsreiche Monographie aufgefüllt zu haben.

Nach einer kurzen Kennzeichnung der Prinzipien der Methode, die in erster Reihe den Forderungen: ständige Erneuerung der Kathodenoberfläche, Ausschaltung von Überführung und des Anodeneinflusses und — womöglich — von Adsorptionskräften gerecht werden muß, wird eine durchaus sachkundige und sichtlich auf eigenen Erfahrungen beruhende Beschreibung des Aufbaues, der Schaltung und der Bedienung der Apparatur gegeben, worauf eine ausführliche Darstellung der Technik der polarographischen Analyse folgt. Hier werden, was besonders anzuerkennen ist, die Grenzen aufgezeigt, die naturgemäß auch der Polarographie, wie jeder analytischen Methode, gesetzt sind, und es werden Arbeitsvorschriften angeführt, die den geschulten Chemiker — den die Polarographie glücklicherweise durchaus nicht auszuschalten erlaubt — in den Stand setzen, sein Substrat der polarographischen Methodik anzupassen. Eine Reihe von Beispielen polarographischer Analysen vervollständigt den Wert dieses besonders lehrreichen Abschnittes.

Ist schon zu der Darstellung, die der Technik der polarographischen Analyse gilt, nur durchaus Anerkennendes zu sagen, so scheint dem Referenten, daß dem Verfasser die Darstellung der dieser Analyse zugrunde liegenden Theorie nicht gleich glücklich gelungen sei. Gewiß, das Büchlein ist als Anleitung für den praktischen Laboratoriumsgebrauch bestimmt, hat also das Ziel, den Praktiker mit Methodik und Ausführung der Polarographie leichthin vertraut zu machen. Würde aber dieses Ziel nicht wesentlich rascher und eindringlicher erreicht werden, wenn auch die wissenschaftlichen Grundlagen dieses neuen und zukunftsreichen Analyseverfahrens klar und durchsichtig dargeboten wären, zumal diese Grundlagen durchaus nicht ganz einfach, geschweige denn jedermann geläufig sind? So wäre wohl eine, wenn auch gedrängte, Darlegung der Theorie des Grenzstromes, auf der doch die polarographische Analyse wesentlich beruht, an Stelle lediglicher Literaturzitate am Platze gewesen. Jedenfalls aber hätten sich in die spärlichen Hinweise auf diese Theorie, die der Verfasser bringt, nicht ernstliche Mißverständnisse einschleichen sollen, so S. 44, wo die Beziehung zwischen Änderung der freien Energie und Reduktionsspannung dem Gültigkeitsbereiche des ersten Hauptsatzes der Thermodynamik zugeschrieben wird, oder S. 36, wo Verfasser als „bekannte Tatsache" aussprechen zu können glaubt, „daß die starken Elektrolyte allen Formeln, in welche ihre Konzentrationen eingehen,

nur dann genau gehorchen, wenn diese Konzentrationen .... zu Aktivitäten umgeformt werden", und dieser Ansicht dadurch Rechnung trägt, daß er in die Gleichung für den Diffusionsstrom an Stelle der Konzentration die Aktivität einführt. Demgegenüber wird die *Nernst*sche Potentialformel (S. 45), die überhaupt höchst stiefmütterlich behandelt wird, mit der Konzentration und nicht mit der Aktivität angesetzt. Die Bedeutung der in diese Formel eintretenden Konstanten wird nicht angegeben.

Unberührt von diesen Bemerkungen — dies sei mit Nachdruck hervorgehoben — bleibt indessen der hohe Wert der Monographie für den Umgang mit dem Polarographen, für die Deutung seiner Diagramme sowie überhaupt für die Ausführung polarographischer Analysen. Mag auch die Schrift für die Entwicklung der Polarographie in Richtung der Vertiefung ihrer Grundlagen und der kritischen Abschätzung ihrer Leistungsfähigkeit nicht in gleicher Weise geeignet sein, ihr Erscheinen ist jedenfalls sehr zu begrüßen, ihr Gebrauch als willkommener und nützlicher Analysenbehelf warm zu empfehlen. — Die Ausstattung des Buches ist vorzüglich. *E. Abel*-Wien

Textbook of Quantitative Inorganic Analysis. Von *I. M. Kolthoff* und *E. B. Sandell*. 116 Abb., 749 S. New York: The Macmillan Company. 1936. $ 4,50.

Wohl jeder, der die beiden Bände *Kolthoffs* über die Maßanalyse kennt und sie bei seinen Arbeiten benützt hat, ging mit den höchsten Erwartungen daran, das neue Handbuch *Kolthoffs* über die Gewichtsanalyse, „Textbook of Quantitative Inorganic Analysis", zu lesen. Und es sei gleich von vornherein gesagt, daß die Erwartungen noch übertroffen werden.

Es wird in diesem Buche, wie wohl noch nie vorher, der erfolgreiche Versuch gemacht, für die vielen, zumeist auf empirischem Wege gefundenen und erprobten Einzelvorschriften der Gewichtsanalyse (und Maßanalyse) die prinzipiellen Grundlagen aufzudecken. Das gründliche Studium dieses Buches scheint mir für jeden Analytiker reizvoll und äußerst nützlich, man kann wohl sagen, unerläßlich, in ganz erhöhtem Maße aber für den, der sich mit Mikroanalyse befaßt.

Beim Arbeiten mit sehr kleinen Mengen ist es noch wichtiger, die prinzipiellen Grundlagen der analytischen Chemie zu kennen, damit man sich von vornherein der besonderen Schwierigkeiten und Fehlerquellen bewußt wird.

Als besonderer Vorzug des Buches ist auch die formvollendete, klare Darstellung hervorzuheben; es ist ein ästhetischer Genuß, das Buch zu lesen.

Auf eine umfangreiche, erschöpfende Sammlung einzelner Analysenvorschriften hat der Verfasser bewußt verzichtet. Wer die Grundlagen der analytischen Chemie durch das Studium des Buches von *Kolthoff* sich zu eigen gemacht hat, wird in jedem Einzelfalle im analytischen Schrifttum die entsprechenden Vorschriften auswählen können.

Die wichtigsten Einzelbestimmungen und Trennungen, welche im speziellen Teile des Buches beschrieben sind, sind mit vorbildlicher Gründlichkeit und Genauigkeit behandelt, wie sie eben jede analytische Frage verlangt. In dieser Hinsicht sei z. B. auf die Bestimmung und Trennung von Calcium und Magnesium hingewiesen, welche auf nicht weniger als 16 Seiten behandelt ist. Wenn man aber diese Erörterungen liest, dann begreift man, wie notwendig, aber auch wie interessant die sorgfältige Behandlung des Stoffes ist.

Es soll nochmals betont werden, daß das bisher Erwähnte für den Mikroanalytiker von besonders erhöhter Bedeutung ist.

Ich bin mir wohl bewußt, daß die bisher gegebene Besprechung nur ein sehr unvollständiges Bild von den Vorzügen des neuen *Kolthoff*schen Buches gibt. Ein vollständiges Bild wird man nur durch ernstes Studium des Buches erhalten können. *A. Franke*-Wien

Mitteilungen aus mikrochemischen Gesellschaften.

Österreichische Mikrochemische Gesellschaft.

Die Gründungsversammlung der Österreichischen Mikrochemischen Gesellschaft fand am 27. April 1936 in Wien im großen Hörsaal des II. Chemischen Universitätsinstitutes statt.

Dem Vorstand der Gesellschaft gehören eine große Anzahl österreichischer Hochschullehrer, Vertreter der Industrie sowie der chemisch-medizinischen Untersuchungsanstalten an. Zum Präsidenten wurde Univ.-Prof. Dr. *R. Wasicky*-Wien, Vorstand des pharmakognostischen Universitätsinstitutes, zu Vizepräsidenten die Herren Univ.-Prof. Dr. *H. Lieb*-Graz, Vorstand des medizinisch-chemischen Universitätsinstitutes, und Univ.-Prof. Dr. *L. Kofler*-Innsbruck, Vorstand des pharmakognostischen Universitätsinstitutes, zum Sekretär und Schriftführer Prof. Dr. *F. Feigl*-Wien gewählt.

Die Österreichische Mikrochemische Gesellschaft hat bisher folgende *Vortragsabende* veranstaltet:

Prof. Dr. *C. J. van Nieuwenburg*-Delft (im Anschluß an die Gründungsversammlung) am 27. April 1936: „Warum und wann Mikrochemie?"

Oberst i. R. *M. Haitinger*-Wien am 28. Mai 1936: „Einige Sonderanwendungen der mikrochemischen Fluoreszenzanalyse."

Dr. *P. Krumholz*-Wien am 28. Mai 1936: „Objektive Mikrophotometrie."

Dr. *A. Frh. v. Christiani*-Wien am 28. Oktober 1936: „Mikrochemische und biologische Probleme der Krebsforschung."

Dr. *P. H. Prausnitz*-Jena am 21. Januar 1937: „Die Eigenschaftsprüfung von Laboratoriumsgläsern und über einige für die Mikrochemie geeignete Formen solcher Gläser."

Wissenschaftliche Hilfseinrichtungen der Österreichischen Mikrochemischen Gesellschaft.

Die Gesellschaft ist bestrebt, mikrochemische Arbeiten durch verschiedene organisatorische Hilfsmaßnahmen zu erleichtern und zu unterstützen. Folgende Einrichtungen sind dazu bestimmt, diesem Zweck zu dienen:

Sammelstelle für Arbeiten mikrochemischen Inhaltes: Es sind vorbereitende Schritte zur Begründung einer Sammelstelle für Arbeiten mikrochemischen Inhaltes unternommen worden. Schon jetzt können auf Wunsch für Mitglieder der Gesellschaft Photokopien (33×22 cm) von einschlägigen Arbeiten zum Preise von S 1,— pro Blatt hergestellt werden; ferner können auf Wunsch zu tunlichst niedrigem Preise Literaturverzeichnisse (gegebenenfalls auch Auszüge) über Arbeiten angefertigt werden, die Spezialfragen der Mikrochemie betreffen. Bei Erteilung diesbezüglicher Aufträge genügt zunächst die Angabe des zu bearbeitenden Gebietes, z. B.: Bleibestimmung in biologischem Material. Die Feststellung der Art und des Umfanges der Berichtstätigkeit erfolgt sodann auf brieflichem Wege.

Zur Ausgestaltung des Archivs wird um Überlassung von Sonderabdrucken von Arbeiten auf mikrochemischem Gebiet ersucht.

Auskünfte: Das Sekretariat der Gesellschaft erteilt kostenlos Auskünfte über die *Ausbildungsmöglichkeiten* auf allen Gebieten der Mikrochemie in den verschiedenen Ländern und macht zuständige *Fachleute* für die mikrochemische Bearbeitung bestimmter wissenschaftlicher und technischer Probleme namhaft.

Die Korrespondenz kann in deutscher, englischer oder französischer Sprache geführt werden.

Zuschriften an: Sekretariat der Österreichischen Mikrochemischen Gesellschaft, Wien IX, Währingerstraße 25.

The Microchimical Club, London.

In 1936, the Microchemical Club held two meetings. The 3rd Annual General Meeting of the Club took place at the Department of Plant Physiology, Imperial College of Science and Technology, London, on March 14th and was followed by an Ordinary Meeting at which papers were read by:

P. Lewis-Dale: „Application of microchemical methods to the commercial analysis of coal".

G. A. D. Haslewood: „A reaction adaptable to the volumetric estimation of silver chloride".

Dr. *Ainsworth Mitchell* gave an address on „The microchemical examination of inks on documents". The second meeting was held at the Department of Biochemistry, Oxford, on October 3rd, 1936. After a general discussion on the use of micro-balances, the following papers were read:

A. C. Faberge: A simple spring torsion balance".

P. M. Sanderson: „Apparatus for continuous evaporation".

P. L. Holt: „Filters for fine dust".

The 4th Annual General Meeting was held at the Royal School of Mines, S. Kensington, London, on Saturday, March 13th, 1937. Dr. *Matthews* was in the Chair. The following Officers were elected for the year 1937–1938:

Hon. Treasurer:	*L. H. N. Cooper* (Plymouth).
Hon. Secretary:	*J. R. P. O'Brien* (Oxford).
Hon. Librarian:	*I. Hadfield* (Teddington).
Committee:	*H. V. A. Briscoe*,
	J. Matthews,
	J. S. Folley.

At the 7th Ordinary Meeting which followed the Annual General Meeting, Prof. *A. Brammall* presided. He gave a short address indicating the possible applications of microchemical methods to problems of Geology. The following papers were then read:

A. F. C. Pollard: „Note on edge-form in knife-edge bearings".

The importance of the form of the edge in knife-edges in balance knife-edge bearings and the methods of determining the form are briefly discussed. These methods deduce the average form of the edge by its behaviour when rolling on a plane.

A new method is described by which the extent of contact and the actual form of the edge at any small portion along its length may be determined.

This method consists of photographing the system of interference fringes formed in monochromatic light when the edge is placed in contact with an

optical flat. To determine the extent of contact the flat touches the edge at points along its whole length and to determine the shape of a small portion the flat is titled at a small angle to the length of the edge.

The measurements of the variants and sensitivity, which partly depends upon edge form, is discussed.

H. P. Marks and *A. Spratt*: „A modified *Pregl* absorption tube for micro-combustion".

The paper describes a new type of absorption tube for use in micro-combustion in which the entry of room air during weighing is prevented by means of a mercury seal. At each end of the tube is a chamber containing a drop of mercury which normally rests above a constriction in the tube and prevents ingress of air. When the tube is inverted for use the mercury falls away from the constriction and permits the free passage of gas.

The use of air during the combustion is dispensed with since the absorption tube may be weighed full of oxygen. Preparation for weighing consists in passing a stream of oxygen for 3 minutes on the weighing bench, wiping only the ends of the tube and leaving for 5 mins in the balance case.

The tube simplifies technique, reduces the time occupied by a combustion by 10 minutes, and increases accuracy.

The usual sources of error are briefly discussed, with particular reference to alternating errors of opposite sign. It is concluded that the performance of duplicate determinations leads to a considerable increase in accuracy.

E. J. King and *G. E. Delory*: „An 8-hydroxyquinoline method for phosphate in small amounts of blood".

The phosphate is precipitated as the 8-hydroxyquinoline salt of phospho-molybdic acid. The separated and washed precipitate is dissolved in alkali and the 8-hydroxyquinoline is determined colorimetrically with the phenol reagent of *Folin* and *Ciocalteau*. Three molecules of 8-hydroxyquinoline are precipitated for each atom of phosphorus. The quinoline gives a very intense blue colour with the phenol reagent. This procedure is for these reasons a very delicate method for estimating small amounts of phosphates.

An amount of trichloracetic acid filtrate corresponding to 0,1 ccm. of blood (2–10 γ inorganic P.) and an amount of dilute phosphate standard, containing 5 γ P. are placed in each of two 15 ccm. conical centrifuge tubes. Water is added to each to make a total of 5 ccm. followed by 1 ccm. of *Berg*'s Oxin-molybdate solution (0,8% 8-hydroxyquinoline and 4,2% ammonium molybdate in 5 N hydrochloric acid). The contents of the tubes are mixed and placed in a beaker of warm water (about 60° C) for half an hour, when the precipitate of 8-hydroxyquinoline phospho-molybdate should be well coagulated. The tubes are centrifuged for 5 minutes, the supernatant fluids carefully poured off and the tubes inverted on a piece of filter paper to drain for a few minutes. The precipitates are washed with 5 ccm. of water, centrifuged, decanted and drained. The precipitates are dissolved in 5 ccm. N/10 sodium hydroxide. 0,5 ccm. of *Folin* and *Ciocalteau* phenol reagent and 2 ccm. of 10% sodium carbonate are added to each tube and the solutions are mixed. The colours are allowed to develop for 15 mins at 37° C.

Herausgeber, Eigentümer und Verleger: Julius Springer, Wien I, Schottengasse 4. — Verantwortliche Schriftleiter: Prof. Dr. *Fritz Feigl*, Wien IX, Währingerstr. 38 und Prof. *Richard Wasicky*, Wien IX, Währingerstr. 25. — Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER
IN WIEN

Soeben erschien:

Die chromatographische Adsorptionsmethode

Grundlagen, Methodik, Anwendungen

von

Dr. L. Zechmeister

Professor am Chemischen Institut der Universität Pécs (Ungarn)

und

Dr. L. v. Cholnoky

Privatdozent am Chemischen Institut der Universität Pécs (Ungarn)

Mit 45 Abbildungen. XI, 231 Seiten.
1937. RM 14.40

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

REICHERT

Neuer elektrischer Mikro-Heiztisch

Neue Hochleistungseinrichtung für **Fluoreszenzmikroskopie**

Mikroskope für biologische und chemische Untersuchungen

Ergänzungseinrichtungen für Untersuchung im **polarisierten** Licht

OPTISCHE WERKE
C. REICHERT
Wien XVII, Hern. Hauptstr. 219

PAUL HAACK
WIEN IX, GARELLIGASSE 4
GEGRÜNDET 1893 TELEPHON A-22-0-25
POSTSPARKASSEN-KONTO NR. 48.473

Alle Apparate für die quantitative organische Mikroanalyse nach F. Pregl
Alle mikrochemischen Apparate und Behelfe nach F. Emich
Behelfe zur Tüpfelanalyse nach F. Feigl
Spezial-Reagenzien für analytische Chemie
Chemische und bakteriologische Apparate
Eigene Werkstätte für Glasbläserei, Ätzerei, Schleiferei und Laboratoriums-Utensilien

Die quantitative organische Mikroanalyse. Von **Fritz Pregl.** Vierte, neubearbeitete und erweiterte Auflage von Dr. Hubert Roth, Assistent am Kaiser Wilhelm-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg. Mit 72 Abbildungen. XIII, 328 Seiten. 1935. RM 24.—; gebunden RM 26.—

Mikrochemisches Praktikum. Eine Anleitung zur Ausführung der wichtigsten mikrochemischen Handgriffe, Reaktionen und Bestimmungen mit Ausnahme der quantitativen organischen Mikroanalyse. Von Dr. phil. h. c., Dr. Ing. e. h. **Friedrich Emich,** o. Professor an der Technischen Hochschule Graz, w. Mitglied der Akademie der Wissenschaften, Wien. Zweite Auflage. Mit einem Abschnitt über Tüpfelanalyse von Dr. Fritz Feigl, Privatdozent an der Universität Wien. Mit 83 Abbildungen. XII, 157 Seiten. 1931. RM 11.52

Lehrbuch der Mikrochemie. Von Dr. phil. h. c., Dr. Ing. e. h. **Friedrich Emich,** o. Professor an der Technischen Hochschule Graz, w. Mitglied der Akademie der Wissenschaften, Wien. Zweite, gänzlich umgearbeitete Auflage. Mit 83 Textabbildungen. XII, 274 Seiten. 1926. RM 14.85

Die Maßanalyse. Von Dr. **I. M. Kolthoff,** o. Professor für analytische Chemie an der Universität von Minnesota in Minneapolis, U. S. A. Unter Mitwirkung von Dr.-Ing. H. Menzel, a. o. Professor an der Technischen Hochschule Dresden.

Erster Teil: Die theoretischen Grundlagen der Maßanalyse. Zweite Auflage. Mit 20 Abbildungen. XIII, 277 Seiten. 1930. RM 12.42; gebunden RM 13.50

Zweiter Teil: Die Praxis der Maßanalyse. Zweite Auflage. Mit 21 Abbildungen. XI, 612 Seiten. 1931. RM 28.—; gebunden RM 29.40

Die kolorimetrische und potentiometrische p_H-Bestimmung. Die Anfangsgründe der elektrometrischen Titrationen. Von Dr. **I. M. Kolthoff,** o. Professor für analytische Chemie an der Universität von Minnesota in Minneapolis, U. S. A. Autorisierte Übertragung ins Deutsche von Dipl.-Ing. Oskar Schmitt, Technische Hochschule Dresden. Mit 36 Abbildungen. IX, 146 Seiten. 1932. RM 9.60

Säure-Basen-Indicatoren. Ihre Anwendung bei der kolorimetrischen Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration. Von Dr. **I. M. Kolthoff,** o. Professor für analytische Chemie an der Universität von Minnesota in Minneapolis, U. S. A. Unter Mitwirkung von Dr. Harry Fischgold, Berlin. Gleichzeitig vierte Auflage von „Der Gebrauch von Farbindicatoren". Mit 26 Abbildungen und einer Tafel. XI, 416 Seiten. 1932. RM 18.60

Chemische Analysen mit dem Polarographen. Von Dr. **Hans Hohn,** Duisburger Kupferhütte, Abt. Forschung. Mit 42 Abbildungen im Text und 3 Tafeln. VII, 102 Seiten. 1937. RM 7.50

(Bildet Band III der Sammlung „Anleitungen für die chemische Laboratoriumspraxis", herausgegeben von Professor Dr. E. Zintl, Darmstadt.)